

ZEITSCHRIFT

FÜR

HEILKUNDE.

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. H. CHIARI, PROF. A. v. EISELSBERG,
PROF. A. FRAENKEL, PROF. E. FUCHS, PROF. V. v. HACKER,
PROF. R. v. JAKSCH, PROF. M. LÖWIT, PROF. E. LUDWIG,
PROF. E. v. NEUSSER, PROF. R. PALTAUF, PROF. A. v. ROST-
HORN, PROF. L. v. SCHRÖTTER, PROF. A. WEICHSELBAUM
UND PROF. A. WÖLFLER.

(REDAKTION: PROF. H. CHIARI IN PRAG.)

XXVI. BAND (NEUE FOLGE VI. BAND), JAHRGANG 1905.

ABTEILUNG

FÜR

PATHOLOGISCHE ANATOMIE

UND

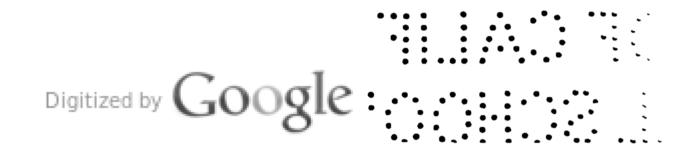
VERWANDTE DISZIPLINEN.

MIT 23 TAFELN UND 21 ABBILDUNGEN UND 13 TABELLEN IM TEXTE.



WIEN UND LEIPZIG.
WILHELM BRAUMÜLLER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER.
1905.

DRUCK VON FRIEDRICH JASPER IN WIEN.



INHALT.

(Aus der Prosektur des k. k. Kaiser Franz Joseph-Spitales in Wien X
[Vorstand: Prof. Dr. R. Kretz].)

Beiträge zur Pathologie der menschlichen Bauchspeicheldrüse.

Von

Karl Reitmann.

(Hierzu 1 Figur im Texte und Tafel I—IV.)

I. Kongenitale Mißbildungen.

Wenn auch die Durchsicht der zugänglicheren Literatur Bildungsanomalien der Bauchspeicheldrüse als einen recht seltenen Befund erscheinen läßt und ich anläßlich einer früheren Mitteilung über zwei hierhergehörige Fälle nur eine geringe Anzahl darauf bezüglicher Arbeiten zusammenstellen konnte, so ergibt doch die weitere Durcharbeitung der sehr umfangreichen und sehr verstreuten Pankreasliteratur noch eine ganze Reihe weiterer derartiger Fälle. Diesen kann ich nun wieder einen neuen anreihen, bei welchem sich neben einem vollständig normalen Hauptpankreas zwei akzessorische fanden.

Im folgenden soll nun gleichzeitig versucht werden, eine Zusammenfassung unserer derzeitigen Kenntnis solcher Zustände zu geben und die Ergebnisse der neueren entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen über die Bauchspeicheldrüse zur Erklärung ihrer Genese zu verwerten.

Ein vollständiges Fehlen des Pankreas wurde bisher nur im Vereine mit noch weitergehenderen Mißbildungen bei lebensunfähigen Mißgeburten gefunden, eine Lageveränderung der ganzen Drüse im Sinne ihres eigenen Spiegelbildes findet ständig beim Situs viscerum inversus statt.

Mißbildungen der Drüse selbst sind selten, sie zerfallen in zwei Kategorien, in solche, die an der typisch angelegten Drüse sekundär, durch Wachstumsanomalien bedingt, vorkommen, und solche, die von der ursprünglich mehrfachen Drüsenanlage selbst ausgehen.

Nur sehr wenige Fälle, die sich in die erste einreihen lassen, sind bisher bekannt geworden. Zwei solche, in denen Abschnürungen einzelner Drüsenteile vorlagen, hat *Hyrtl* publiziert. Im ersten lag ein



mandelgroßes Stück Drüsengewebe in der stark entwickelten Plica pancreatico-lienalis, das von der Hauptmasse der Drüse durch die sehr stark entwickelte Arteria et Vena gastroepiploica getrennt war, jedoch mit ihr durch einen dem Ductus Wirsungianus zustrebenden Ausführungsgang in Verbindung stand. Im zweiten, bei einem neugeborenen Kinde, war die ganze Drüse in zwei größere Teile geschieden, in deren Zwischenraum die Arteria et Vena mesenterica superior lag. An der Vorderfläche beider überbrückte der Ductus pancreaticus in einer Länge von 5''' den Spalt. Ferner wurden von *Hyrtl* Fälle beobachtet, in denen etliche Läppchen des Kopfes, von diesem selbst etwas abgetrennt, hinter der Arteria et Vena mesenterica lagen.

Fälle, in denen Drüsenteile auf Grund selbständigeren Wachstums sich von dieser selbst deutlich abheben, sind keineswegs selten. *Engel* teilt einen solchen mit, in diesem lag ein talergroßes Stück Drüsengewebe, dessen Ausführungsgang jedoch in den Ductus pancreaticus mündete, unter dem Kopfe der Drüse an der Innenseite der Pars descendens duodeni.

Auch eines von *E. Zuckerkandl* beschriebenen Falles muß hier Erwähnung getan werden, in welchem die Rinne für die Arteria et Vena mesenterica superior infolge Verwachsung des absteigenden Lappens mit dem Körper der Drüse zu einem Kanale geschlossen war.

Auch das als Pancreas minus bezeichnete Vorkommen von Pankreasläppchen im Anschlusse an die Hauptdrüse an der Vorderseite des Duodenums ist, wenn sich ihre Ausführungswege mit dem Ductus pancreaticus vereinen, hierherzurechnen. Jene gewiß seltenen Fälle, in denen letztere selbständig in das Duodenum münden, gehören bereits der zweiten Kategorie an. Selbständig in den Darm mündende Drüsenläppchen finden sich als normaler Befund lediglich an der Papilla minor; an allen übrigen Stellen müssen sie als abnorm betrachtet werden.

Echte akzessorische Pankrease wurden bisher einerseits in der Magenschleimhaut, anderseits im Bereiche nahezu des ganzen Dünndarmes gefunden. Der extremste Fall in letzterer Richtung, in welchem ein solches kaum 10 *cm* oberhalb der Ileocökalklappe saß, wurde von mir vor Jahresfrist beschrieben. Ihr Vorkommen beschränkt sich nicht bloß auf den Menschen, auch bei Hund und Ratte sind schon welche gefunden worden.

Während für gewöhnlich die akzessorischen Drüsen somit in der Wand des Darmrohres gelegen sind, beschreibt *J. Wright* einen merkwürdigen Fall, in welchem eine solche in der Nabelgegend gelegen war. Bei einem zwölf Jahre alten Mädchen bestand eine Nabel-

fistel, die ein- oder zweimal operativ geschlossen wurde, aber immer wieder aufbrach. Es wurde nun der fistulöse Teil mit einem guten Stück der gesunden Umgebung exstirpiert. Die mikroskopische Untersuchung ließ in der Mitte des hauptsächlich aus Fett und Bindegewebe bestehenden Objektes einen zirka bohnengroßen, sphärischen Knoten erkennen, der ungefähr 2 *mm* unter der Epidermis gelegen war. Dieser wird von einer dicken, fibrösen Kapsel umgeben und zeigt typisches Pankreasgewebe, auch *Langerhans*sche Inseln sind vorhanden. Ob ein Ausführungsgang bestanden hat oder nicht, ist nicht eruierbar. Ein Zusammenhang der Fistel mit dem Darm konnte nicht gefunden werden. Der Autor nimmt an, sie sei durch das sich einen Ausweg suchende Drüsensekret gebahnt worden.

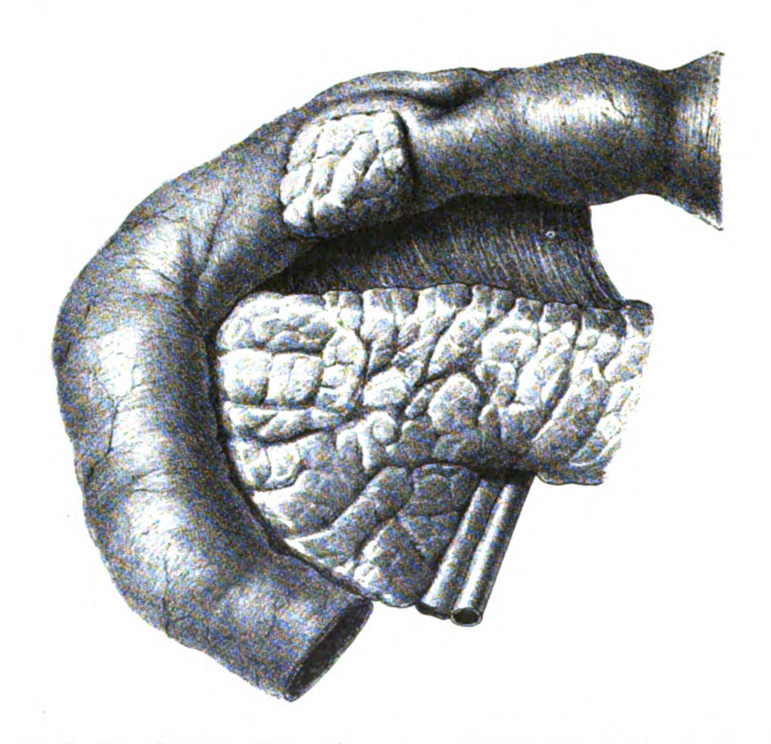
Sie kommen nicht bloß in der Einzahl vor, *Katsurada* beschreibt einen Fall, in dem drei vorhanden waren, das gleichzeitige Vorkommen von zweien wurde bisher bloß von diesem und *Zenker* beobachtet. Im ganzen dürften bisher zirka vierzig Fälle von akzessorischen Pankreasen bekannt geworden sein. Der Umstand, daß z. B. *Katsurada* in Japan in 329 sezierten Leichen sechs Fälle finden konnte, während unter den nahezu 8000 Leichen, die seit dem Bestande des Institutes hier zur Obduktion kamen, bloß drei diese Abnormität aufwiesen, legt den Gedanken nahe, daß dieses Vorkommen bei manchen Völkern überhaupt ein häufigeres sei als bei anderen.

In dem hier nun zu beschreibenden Fall, er stammt von einer 34 Jahre alten, an einer Puerperalsepsis verstorbenen Frau, war das Hauptpankreas makro- und mikroskopisch vollständig normal, der Ductus Wirsungianus und der Ductus Santorini vorhanden und wegsam. An der Vorderseite des Duodenums, zirka 3·5 *cm* unterhalb des Pylorus, sitzt eine zirka 15 *mm* im Durchmesser haltende, über die Darmwand in der Mitte ungefähr 4 *mm* prominierende Geschwulst, die einen deutlich azinösen Aufbau zeigt. Sie ist in ihrem größeren Anteile der Fläche nach kaum gekrümmt, nur die unterste, dem Hauptpankreas zugewendete Partie erscheint nach dem einem normalen Darmrohr an dieser Stelle zukommenden Krümmungsradius umgebogen. Sie ist scharf begrenzt, gegen die Ränder zu allmählich abdachend. Eine gleiche, bloß etwas kleinere Geschwulst sitzt ungefähr 3 *mm* tiefer in der Wand der Rückseite des Duodenums. Sie unterscheidet sich von der an der vorderen außer der Größe lediglich durch ihre etwas größere Dicke, auch sie ist der Fläche nach nur schwach gekrümmt. Bei aufgeschnittenem Darm sieht man beide sich deutlich gegen das Lumen zu vorwölben; die sie überziehende Schleimhaut ist faltenarm, kleine papillenartige Bildungen stellen die Mündungen der Ausführungsgänge beider in



den Darm dar. Durch die Einlagerung dieser Körper ist die Darmwand an dieser Stelle an ihrer Vor-, Unter- und Rückseite starr geworden, gleichzeitig erscheint das Lumen durch die Vorwölbung beider wenn auch nur in geringem Grade, so doch deutlich stenosiert.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt einen Aufbau beider aus typischem Pankreasgewebe, das sich in nichts von dem der Hauptdrüse unterscheidet. Auch die *Langerhans*schen Inseln sind reichlich vorhanden. Die Bindegewebssepten zwischen den einzelnen Läppchen erscheinen der Norm gegenüber etwas verbreitert. Nach außen hin überzieht die Darmserosa die ganzen Gebilde, die Muskularis



selbst wird durch die Läppchen auseinandergedrängt, in einzelne Bündel aufgelöst, die nun an der Bildung der Septen Anteil nehmen. Die sie gegen das Darmlumen zu überkleidende Schleimhaut zeigt nichts Abnormes, alle ihre Schichten sind normal ausgebildet.

Was ihre Genese anlangt, so haben die bezüglichen entwicklungsgeschichtlichen Verhältnisse noch keineswegs den wünschenswerten Grad ihrer Klärung erreicht; immerhin muß als sichergestellt angenommen werden, daß für gewöhnlich drei Pankreasknospen zur Anlage gelangen; eine dorsale gegenüber dem Ductus choledochus und zwei ventrale, die beiderseits vom Ductus choledochus abzweigen und nur mittelbar durch diesen mit dem Darmlumen in Verbindung stehen. Von letzteren ist die linke ein Gebilde von nur sehr transitorischer



Natur, bereits bei Embryonen aus der fünften Woche ist sie für gewöhnlich spurlos verschwunden, während sich indessen die dorsale mit der rechten zur Bildung eines einheitlichen Organes vereinen.

Der Ausführungsgang der letzteren ist der Ductus Wirsungianus, der zum Hauptausführungsgang der Drüse wird, der der ersteren der Ductus Santorini. Zu erwähnen ist ferner, daß *Helly* bei einem menschlichen Embryo von 11 *mm* Steiß-Scheitellänge noch auf der linken Seite des Ductus Santorini eine weitere, mit deutlichem Lumen versehene Pankreasanlage fand.

Eine ganze Reihe von Beobachtungen spricht dafür, daß diesen Verhältnissen eine gewisse Variationsbreite zukommt, doch erscheint diese Annahme keineswegs für eine Erklärung aller vorkommenden Fälle suffizient. Die bereits mehrfach beschriebenen Fälle von Pancreas annulare, *Ticken* konnte deren fünf aus der Literatur zusammenstellen, können wohl zumeist durch ein Erhaltenbleiben aller drei Pankreasanlagen erklärt werden, auch wenn in diesen nur ein einziger Ausführungsgang vorhanden ist. Auch ein Abrücken einer ventralen Anlage vom Ductus hepaticus mag wohl die Grundlage für manche akzessorische Drüse gegeben haben, doch dürften nur wenige Fälle einem solchen Vorgange ihre Entstehung verdanken.

Daß ein solches gewiß möglich ist, beweisen Fälle, in denen mehr als zwei Ausführungsgänge der Drüse vorhanden sind und diese alle selbständig in den Darm einmünden. Einen solchen Fall teilt *E. Zuckerkandl* mit, es fanden sich in diesem vier Öffnungen an papillenartigen Vorsprüngen der Schleimhaut des Duodenums. Von diesen entsprach die oberste dem Ductus pancreaticus accessorius, die zweite, etwa 15 *mm* tiefer gelegene und von einer Plica connivens flankierte dem Ductus choledochus. Hierauf folgte 5 *mm* ungefähr unterhalb dieser Mündung eine dritte Erhabenheit mit der Öffnung des Ductus Wirsungianus und endlich 1 *cm* tiefer, gleichfalls auf der Erhebung einer Schleimhautfalte befindlich, die Mündung eines aus dem Pankreas stammenden Ganges.

Nichtsdestoweniger sprechen aber besonders die Beziehungen zu den Schichten der Darmwand in den meisten Fällen für eine andere Genese derselben. Die ursprünglichen Pankreasanlagen treten bereits bei einem sehr frühen Entwicklungsstadium auf, bei welchem von einer Differenzierung der einzelnen Schichten der Darmwand noch keine Spur vorhanden ist. Sie wachsen verhältnismäßig rasch heran, so daß sie zur Zeit der Anlage der Muskularis, gegen das Ende des dritten Lunarmonates, bereits relativ große Gebilde darstellen, zwischen welche und die Darmschleimhaut sich nun die Muskularis einschiebt,

so daß sie nach außen zu von dieser zu liegen kommen. Analoge Verhältnisse bestehen auch bei jenen akzessorischen Drüsen, die zwischen Serosa und Muskularis gelegen sind; von ihnen muß angenommen werden, daß sie einer frühzeitig entstandenen Anlage entstammen; in welchen Beziehungen sie zu den ursprünglichen Anlagen stehen, wird von Fall zu Fall mit besonderer Rücksichtnahme auf die Verhältnisse der Hauptdrüse und insbesondere derer ihres Gangsystems zu entscheiden sein. Immerhin ist bei diesen zuerst an durch atypische Wachstumsverschiebungen abgesprengte ursprüngliche Anlagen zu denken.

Anders liegen aber die Verhältnisse bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, in welchen sich die Drüsensubstanz in die Muskularis selbst eingeschaltet hat oder aber innerhalb dieser vorfindet. In diesen muß die Anlage der akzessorischen Drüsen entweder erst von einer minimalen Größe oder aber überhaupt noch nicht vorhanden gewesen sein, als eben die Muskularis angelegt wurde. In beiden angedeuteten Fällen handelt es sich um Anlagen, die viel später als die ursprünglichen entstanden sein müssen, somit mit diesen kaum in engeren Beziehungen stehen können. Für ihre Entstehung käme dann in erster Linie die Annahme einer Keimverlagerung im Sinne der *Cohnheim*schen Lehre in Betracht; eine andere neue Theorie nimmt auch eine segmentale Anlage und Anordnung der Eingeweide des Brust- und Bauchraumes an und schreibt immer einer Reihe solcher Segmente organbildende Fähigkeiten zu, besonders beim Stör (Acipenser sturio) soll sich eine segmentale Anlage der Bauchspeicheldrüse leicht nachweisen lassen; ob jedoch diese Theorie sich auch auf den Menschen wird anwenden lassen dürfen, müssen erst weitere entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen lehren, so daß vorderhand von ihrer Heranziehung zur Erklärung solcher Zustände noch Abstand genommen werden muß.

II. Die physiologischen De- und Regenerationsvorgänge.

Wenn auch die Pathologie der Bauchspeicheldrüse im Laufe der letzten Jahre so manchen auf dem Wege der Experimentalforschung erzielten Fortschritt aufzuweisen hatte, so hat doch trotzdem unsere Kenntnis ihrer pathologisch-anatomischen Veränderungen nicht gleichen Schritt zu halten vermocht. Nach wie vor entziehen sie sich noch zum größten Teil, und insbesondere alle feineren, unserer experimentellen Erzeugung, und so ist man bei ihrem Studium in erster Linie auf menschliches Material angewiesen.



Während uns bei den meisten Organen schon die klinische Untersuchung auf pathologische Vorgänge in denselben hinzuweisen vermag, fehlt uns für das Pankreas auch dieses Hilfsmittel, da einerseits die Kenntnis seiner Physiologie und Pathologie noch nicht genug weit vorgeschritten ist, um uns die Aufstellung spezifischer Symptomenkomplexe zu ermöglichen, ein Umstand, der anderseits noch dadurch eine Komplikation erfährt, daß die Funktion der einzelnen Drüsen des Verdauungsapparates keine gegeneinander scharf begrenzte ist und daher bis zu einem gewissen Grade ein gegenseitiges Vikariieren angenommen werden muß. Da ferner auch die makroskopisch-anatomische Untersuchung vorhandene Veränderungen zumeist nicht mit genügender Sicherheit zu diagnostizieren gestattet, so erübrigt nur, wenn man dieser Frage näher treten will, eine große Anzahl von Drüsen systematisch mikroskopisch zu untersuchen, um so eventuell vorhandenen feineren Veränderungen auf die Spur zu kommen. Doch muß bereits hier bemerkt werden, daß es hierbei mehr wie bei jedem anderen Organe darauf ankommt, nur mit ganz frischem Materiale zu arbeiten, da dem Pankreas bekanntlich die Fähigkeit der Autodigestion im höchsten Grade zukommt. Die Außerachtlassung dieses Umstandes hat schon zu den sonderbarsten Untersuchungsresultaten geführt, so z. B. zur Anschauung, die intertubulären Zellhaufen seien nur in einem gewissen Prozentsatze aller Fälle vorhanden *(Schlesinger)* u. dgl. m.

Dies sind aber nicht die einzigen Schwierigkeiten, die sich solchen Untersuchungen entgegenstellen, vielmehr haben auch die physiologisch-histologischen Verhältnisse der Bauchspeicheldrüse bis nun keine derartige Klärung erfahren, daß ihre Abgrenzung pathologischen gegenüber ohneweiters möglich wäre. Wenn wir auch durch die Untersuchungen *Heidenhayns* und seiner Schule über die durch die Funktion der Drüsenzelle an dieser bedingten Strukturänderungen hinlänglich unterrichtet sind und z. B. auch über das physiologische Vorkommen von Fett in derselben auf Grund der Arbeiten *Satas, Nikolaides'* und *Stangels* einiges wissen, so bedarf doch noch in erster Linie das ganze große Gebiet der physiologischen De- und Regenerationserscheinungen der näheren Erforschung, ehe wir etwas als pathologisch ansprechen dürfen. Eine genauere Kenntnis dieser Vorgänge erschien mir umso wünschenswerter und wichtiger, als man erwarten durfte, hierdurch auch den Schlüssel für das Verständnis einer Reihe pathologischer Prozesse in die Hand zu bekommen. Im folgenden soll nun über meine diesbezüglichen Untersuchungen berichtet werden. Gleichzeitig soll auch der Versuch gewagt werden, aus den noch



näher zu beschreibenden physiologischen Vorgängen die Konsequenzen für einige pathologische zu ziehen.

Schon älteren Beobachtern ist es nicht entgangen, daß auch den Drüsenzellen des Pankreas ein Verhältnis zur Lebenszeit des Gesamtindividuums eine nur relativ kurze Dauer ihrer Existenz zukommt; so liegt uns diesbezüglich für die Bauchspeicheldrüse des Salamanders eine Angabe *Nußbaums* vor, der neben von Fermentgranulis erfüllten Zellen solche sah, die sich von ihnen einerseits durch den absoluten Mangel an Granula, anderseits durch verschiedenes Verhalten ihrer Kerne der Überosmiumsäure gegenüber unterschieden. Diese Zellen erscheinen, so lange sie in dem Verbande der übrigen Drüsenzellen verbleiben, stark vergrößert, ihr Leib enthält eine sich mit Osmium absolut nicht färbende Substanz. Neben solchen noch an der Membrana propria und an den Nachbarzellen haftenden Zellen finden sich welche, die sich mehr oder weniger aus dem Zusammenhange gelockert haben, und wieder andere liegen schon frei im Lumen der Ausführungsgänge. Gleichzeitig werden sie mit ihrem Vorrücken in diesen kleiner und der ganze Zellrest immer mehr mit Osmium tingierbar.

Und noch so manches andere hierhergehörige, jedoch gewöhnlich falsch gedeutet, findet sich in der Literatur verstreut. Verschiedenen Untersuchern fielen schon vor Jahren Zellen und Zellgruppen im Pankreas auf, die sich weder unter die verschiedenen Typen der Drüsen- und Ausführungsgangszellen noch unter die *Langerhans*schen Zellhaufen subsumieren ließen, trotzdem sie mit beiden einige Ähnlichkeit besaßen und hierdurch zu den verschiedensten Deutungen Anlaß gaben. Zumeist findet sich die Annahme vertreten, daß es Vorstufen zu den *Langerhans*schen Inseln waren. Die ersten, die etwas derartiges sahen, waren *Kühne* und *Lea,* die Gruppen von polyedrischen, scharf begrenzten, dicht bei einander liegenden glänzenden Zellen beschrieben, welche nur eine geringe Menge von Protoplasma und ungewöhnlich große Kerne besitzen. Sie glauben es hier mit Gebilden pathologischer Natur zu tun zu haben.

Ähnlichen Beobachtungen begegnen wir wieder bei *Lewaschew,* der die *Langerhans*schen Inseln für einen Erschöpfungszustand normalen Drüsengewebes hält und verschiedene Stadien, die hierzu führen sollen, beschreibt, wobei er jedoch Dinge von offenbar ganz heterogener Natur zu einander in Beziehung bringt. Er fand Zellen, die normale Größe und homogenes Protoplasma besaßen, das nicht so wie das der typischen Zelle in seinem Basalteile eine gewisse Affinität zu Kernfarbstoffen zeigte. Sie lagen einzeln oder als kleine Gruppen, in sonst



normalen Läppchen. Außerdem sah er manchmal Gruppen, in denen neben den beschriebenen in variabler Anzahl, in einzelnen Fällen überwiegend, kleinere, aber in ihren sonstigen Eigenschaften gleiche vorkamen. Er glaubt solche Bilder nach Pilokarpinisierung in reicherem Maße als sonst vorgefunden zu haben.

Bei *Pischinger* finde ich ohne den Versuch einer Deutung folgende Angabe: »hier muß ich noch erwähnen, daß bei Sublimatpräparaten öfter teils Gruppen von Drüsenschläuchen, teils nach der Größe zu schließen, einzelne Schläuche ausgefallen waren und an ihrer Stelle Vacuolen sich zeigten, die auch dort, wo sie nur einem Drüsenschlauche entsprechen konnten, manchmal mäßig lange gegen die Mitte vordringende gerade, ohne Verbindung endende Fortsätze aufwiesen«.

Erst nach einigen Jahren wieder, nachdem durch die Frage nach der Ätiologie des Diabetes mellitus den pathologischen Vorgängen der Bauchspeicheldrüse erneute Aufmerksamkeit zugewendet wurde, kam ähnliches wieder mehrfach zur Beobachtung.

Opie findet Haufen von Zellen, deren Plasma homogen erscheint, und zu Eosin eine besondere Affinität zeigt, jedoch Kernfarbstoffe in seinem Basalteile nicht annimmt. Die Kerne scheinen ihm mehr zentral gelegen zu sein, sonst aber an diesen nichts erwähnenswert. Da solche Zellhaufen öfter an Größe einer *Langerhans*schen Insel entsprechen, bringt er sie auch in Beziehung zu diesen, indem er sie für ein Vorstadium solcher hält. Doch betont er selbst, daß ihre Anordnung um ein zentrales Lumen erhalten geblieben sei. Da er sie in 27 normalen Drüsen bloß dreimal, und ebenso oft in sieben »relativ« normalen von Diabetikern vorfand, führt er sie mit besonderer Rücksichtnahme auf letzteren Befund auf eine durch abnorm große Nahrungsaufnahme bedingte Hyperaktivität der Drüse zurück. Außerdem konstatiert er ihre Häufigkeit in einem Stadium der chronischen interstitiellen Pankreatitis, die nicht von Diabetes begleitet war. *Weichselbaum-Stangl* tun ihrer bloß Erwähnung, gehen aber auf diese Erscheinung nicht näher ein.

Auch bei weißen Mäusen wurde ähnliches gefunden und ich entnehme *Jarotzkys* Angaben darüber folgendes: außer den *Langerhans*schen Inseln konnte er noch besondere Gebilde bemerken, deren rätselhaftes Wesen ihm in erster Linie in der Seltenheit ihres Vorkommens zu liegen scheint. Diese sind große polyedrische Zellen mit einem durchsichtigen Protoplasma und einem großen Kern (12:8 μ). Die Kerne sind von regelmäßiger ovaler Form, besitzen eine dünne Membran und ein zartes Gerüst, ein jeder derselben enthält ein oder



zwei kleine, stark durch Saffranin gefärbte Plasmosomen. Zwischen den genannten Zellen liegen solche mit kleinen Kernen (6 : 5 μ), häufig nierenförmig gestaltet, mit intensiv gefärbtem Kerngerüst. Die Zellen beider Arten sind zu einem zylindrischen Gebilde vereinigt, das ein offenbar mit einem großen Ausführungsgange der Drüse kommunizierendes Lumen besitzt.

Schließlich kommt auch als hierhergehörig die russische Arbeit *Mankowskys* in Betracht, aus deren deutschem Autoreferat hervorgeht, daß der Autor auf Grund von Untersuchung des Auftretens von saffraninophilen Granulis in den Pankreaszellen zu dem Resultate kommt, daß die intertubulären Zellhaufen zeitweilig veränderte Drüsenläppchen sind und ein Kriterium hierfür in der mehr oder minder starken Granulierung der Zellen gefunden zu haben glaubt.

Alles in allem ergibt diese Literaturübersicht nur, daß es noch so manches unklare im sonst normalen Pankreas gibt; näheres über das Wesen dieser Gebilde gestattet sie uns nicht auszusagen. Ich hatte öfters Gelegenheit, ähnliches und zwar speziell auch an ganz frisch konservierten Drüsenteilen mehrerer Justifizierter zu sehen und glaube durch näheres Eingehen auf meine diesbezüglichen Befunde einiges zur Klärung dieser Frage beitragen zu können.

Es erübrigt nur noch kurz den Bau der normalen Pankreasparenchymzelle zu skizzieren und ich folge hierbei im wesentlichen den Angaben des Handbuches von *Kölliker-Ebner*. Die Pankreaszellen stellen ihrer Form nach einem Kegel mit abgerundeter Spitze entsprechende, in extremen Fällen bis zu 7 : 19 μ große, gewöhnlich aber kaum mehr als 10 μ im Durchmesser haltende Gebilde dar, die sich zu Kolben oder Schläuchen vereinen und einer Membrana propria aufsitzen. Das Protoplasma nimmt im Basalteile der Zelle Kernfarbstoffe, insbesondere Hämatoxylin an und zeigt eine fädige, streifige Struktur. die nach *Zimmermann* der Ausdruck eines lamellösen Aufbaues sein soll, deren weitere Differenzierung beim Menschen mir weder nach der *Altmann*schen Methode, noch durch *Heidenhains* Eisenhämatoxylinfärbung gelang; in dem dem Lumen zugewendeten Teile erscheint es wabig, hell, leicht mit sauren Anilinfarbstoffen färbbar und enthält je nach dem Sekretionszustande eine wechselnd große Anzahl von ungefähr 1 μ großen, stark lichtbrechenden, sich bei Osmierung schwach bräunenden, nach verschiedenen Methoden leicht färbbaren als Zymogen bezeichneter Kügelchen. Die Ausdehnung dieser beiden Zonen wechselt je nach dem Funktionszustande, wie es schon *Heidenhain* beim Hund gezeigt. In nach *Altmann* fixierten und gefärbten Präparaten erscheinen die Zymogenkörnchen leuchtend rot



gefärbt, im übrigen Teile der Zelle finden sich nur sehr spärlich und ohne jedwede charakteristische Anordnung kleinere fuchsinophile Granula.

Analog der Resultate *Stangls* finde auch ich osmierbares Fett in variabler Menge als physiologische Erscheinung in Form kugeliger verschieden großer Tröpfchen, die aber zumeist im Basalteile liegen. Die Kerne erscheinen in den frischen Zonen rund mit einfachen Kernkörperchen, nehmen aber am fixierten Präparate eine mehr ellipsoide Form an und zeigen ein Chromatinnetz, das aus spärlichen Netzbalken mit eingelagerten Körnern besteht; unter diesen zumeist ein großes, das Kernkörperchen. Jene von *Kölliker-Ebner* beschriebenen als Riesenkerne bezeichneten, die normalen um das Zwei- oder Dreifache ihres Volumens übertreffen sollenden Kerne konnte ich trotz meines großen Beobachtungsmateriales in keinem Falle finden. Vom zentralen Lumen der Drüsenschläuche gehen Seitenzweige, Sekretkapillaren ab, die zwischen die Zellen, soweit deren Innenzone reicht, eindringen und mitunter auch mit Sekretvakuolen in Verbindung stehen, nie aber die Membrana propria erreichen.

Was das Material, das mir zu diesen Untersuchungen vorlag, anlangt, so umfaßt es bis jetzt über dreihundert genau mikroskopisch untersuchte Fälle. Hiervon fanden sich ungefähr zwanzig offenkundig pathologische in der Sammlung des Instituts vor, die restlichen wurden mit einigen wenigen Ausnahmen von mir selbst gesammelt. Selbstverständlich wurde auf entsprechend frische Konservierung größter Wert gelegt, und ich fand auch in meinem daraufhin gerichteten Bestreben allseitige dankenswerte Unterstützung. Zur Fixation wurde zumeist *Zenker*sche Flüssigkeit oder das *Orth*sche Müller-Formol-Gemisch, öfter auch *Altmanns* Osmium-Kaliumbichromat, 2% Formalinlösung, Sublimat-Eisessig oder Alkohol 95% verwendet. Es wurden immer in senkrechter Richtung zur Drüse, um ein einander möglichst entsprechendes Vergleichsmaterial zu erhalten, möglichst dünne (2—10 μ) und große Paraffinschnitte angefertigt, und zumeist mit Hämatoxylin, Eosin, Hämalaun-Eosin, Hämatoxylin-Fuchsin-Orange, *Heidenhains* Eisenhämotoxylin und *Altmanns* Anilinfuchsin-Pikrinsäure gefärbt; außerdem kamen versuchsweise die verschiedensten Fixierungen, Färbungen und Farbenreaktionen zur Anwendung. Speziell für letztere kamen öfter mit dem Kohlensäure-Gefriermikrotom hergestellte Schnitte zur Verwendung.

Vorerst will ich also über die Ergebnisse der Untersuchung der Justifizierten entstammenden Drüsen berichten und die hierbei vorgefundenen hierhergehörigen Veränderungen näher beschreiben.



Fall I. Wo. Justifiziert am 11. August 1902.

Müller-Formol-Fixation. Hämatoxylin-Eosinpräparat:

Die Drüsenzellen sind groß, die Innenzone breit voller Zymogenkörnchen: der violett gefärbte Basalteil ganz schmal, der Kern in Form eines prall gefüllten Bläschens liegt zumeist an der Grenze beider Zonen, oft auch schon ganz in der äußeren in unmittelbarer Nähe der Membrana propria und zeigt gewöhnlich ein oder zwei scharf tingierte Kernkörperchen. Interzelluläre Sekretkapillaren an dünnen Schnitten sichtbar; die Zellgrenzen nur bei stark zugezogener Blende deutlich. Einzelne wenige Azini zeigen jedoch einen hiervon abweichenden Befund: Das Protoplasma ihrer Zellen erscheint homogen rot gefärbt, von reichlichen Vakuolen durchsetzt; eine Scheidung in differente Zonen ist ebensowenig wie eine Zymogenkörnelung wahrnehmbar, Zellgrenzen sind nicht zu erkennen. Die Kerne gleichen einem zusammengesunkenen Ballon und bieten dementsprechend die verschiedensten Formen dar; sie sind stärker mit Hämatoxylin als die normalen tingiert, eine Chromatinstruktur nur teilweise wahrnehmbar, die Kernkörperchen verschwunden. Hinzufügen muß ich noch, daß sich hie und da im Plasma vereinzelt und ohne irgendwelche regelmäßige Anordnung ungefähr zymogenkerngroße, die Chromatinreaktion gebende, scheinbar solide Körnchen finden. Die aus den beschriebenen Zellen bestehenden Läppchen erscheinen ringsum von normalen umgeben. Andeutungen betreffs ihres normalen Baues gibt uns nur mehr die bloß an einzelnen Orten erhaltene Stellung der Kerne zirkulär um ein seinerzeitiges Lumen.

Eisenhämatoxylinpräparat:

Der Befund ist, soweit er die normalen Zellen betrifft, völlig ein gleicher, selbstverständlich kommt die Zymogenkörnelung deutlicher zum Ausdrucke, und ich möchte hier darauf aufmerksam machen, daß sich auch ab und zu in der Zone außerhalb des Kernes ein oder das andere, die gleiche Reaktion gebende Körnchen vorfindet. Bezüglich der anderen Läppchen muß obiger Befund noch insoferne eine Erweiterung erfahren, als das im Hämatoxylin-Eosinpräparat homogen erscheinende Plasma von feinsten schwarzblauen Granulis wie überstäubt ist, die dasselbe in nahezu gleichmäßiger Verteilung durchsetzen, jedenfalls aber keine typische Anordnung zeigen.

Färbung nach *Altmann* (Anilinfuchsin-Pikrinsäure), Schnittdicke $2^1/_2\,\mu$. In einzelnen Läppchen sind die Grenzen der sich offenbar durch Schrumpfung retrahiert habenden Zellen deutlich wahrnehmbar; ihre Formen sind sehr mannigfache, polygonale, wechseln mit nahezu biskit- oder komaförmigen. Neben einer Anzahl von so difformierten Zellen finden sich auch einzelne noch nahezu normale. An atypischen Stellen inter- und vielleicht auch intrazellulär kleine, kreisförmige Lumina, in denen scheinbar kugelige, gelb gefärbte, homogene Massen lagern. Die Granulierung entspricht der am Eisenhämatoxylinpräparate beschriebenen. An anderen Azinis ist die Vakuolisation deutlich überwiegend, parallel damit läuft auch eine stärkere Alteration der Kerne.

Fall II. Sch. Justifiziert 1903.

Von diesem Falle standen mir mehrere in *Zenker*scher Flüssigkeit und in Sublimateisessig fixierte Stückchen zur Verfügung, bei welch beiden



sich vollständig analoge Befunde ergaben, so daß von einer gesonderten Beschreibung wohl Abstand genommen werden kann.

Hämalaun-Eosinpräparat:

Die Drüsenzellen sind etwas weniger turgeszent als im vorhergehenden Falle, desgleichen ist die Innenzone schmäler und enthält Zymogenkörner nur in geringer Menge und zeigt sonst eine zarte, wabige Struktur. In Übereinstimmung damit nimmt die Außenzone einen breiteren Raum ein und zeigt stellenweise recht deutlich die bekannte streifige Struktur. Die Kerne sind relativ groß, weisen öfter ein recht großes Kernkörperchen auf und liegen zumeist an der Grenze der beiden Zonen, gewöhnlich mit einem größeren Bruchteil ihres Volumens in der Innenzone. Die Zellgrenzen treten überall deutlich hervor, ebenso auch schon bei dieser Färbung die Sekretkapillaren. Während dies nun das Bild der großen Masse der Parenchymzellen darstellt, finden sich auch etliche Azini, deren Zellen ein anderes, aber untereinander auch nicht gleiches Verhalten zeigen.

Es finden sich da Gruppen von Drüsenschläuchen, deren Formelemente eine gewisse Turgeszenz zeigen, die durch eine Vergrößerung der ganzen Zelle, besonders deutliches Hervortreten der Zellgrenzen und gleichzeitiges Verschwinden der Sekretkapillaren ihren Ausdruck findet. Das Plasma der Zellen ist gleichförmig rot gefärbt und erweckt gleichzeitig den Eindruck feinster Granulierung. Die Kerne sind fast alle ganz basalwärts gedrängt, verkleinert, einzelne deutlich pyknotisch, d. h. stark geschrumpft und zeigen dementsprechend die verschiedensten Formen und sind intensiv, nahezu homogen gefärbt. Relativ zahlreicher, besonders häufig sind sie ja alle nicht, ich finde Gruppen, in denen die Zellgrenzen zuerst und am deutlichsten auffallen. Dies hat seine Ursache darin, daß das Plasma zum größten Teil seine Konsistenz geändert hat oder überhaupt geschwunden ist und seine Reste nur mehr in Form eines grobmaschigen Wabenwerkes übriggeblieben sind, so daß die ganze Zelle einer aus einer Talgdrüse ungemein ähnlich wird. Dabei sind die Dimensionen der Zelle im großen und ganzen vergrößert und ebenso wie im obigen Fall sind die zwischen den einzelnen so veränderten Tubulis gelegenen Kapillaren hierdurch zweifellos verengt. Die Kerne liegen in der äußeren Hälfte der Zelle, sind zum geringeren Teil annäherungsweise normal; zum größeren deutlich pyknotisch. Daneben fand ich an Sublimatpräparaten Azini, die ich als nur von einer einfachen Atrophie befallen ansprechen möchte; diese zeigen noch intakte Kerne, ihr Plasma ist verringert, in seinem typischen Verhalten aber nicht verändert, jedoch Zymogenkörner nicht nachweisbar, selbstverständlich ist auch das ganze Läppchen verkleinert.

Eisenhämatoxylinpräparat:

Bezüglich der normalen Zellen ergibt sich ein im wesentlichen gleicher Befund. Die Sekretkapillaren treten besonders scharf hervor. Was die veränderten Drüsenteile anlangt, ist nur hinzuzufügen, daß Sekretkapillaren in diesen nicht mehr nachweisbar geworden sind und sich in dem oben beschriebenen Plasmamaschenwerk einzelne Granula, besonders an den Knotenpunkten der Lamellensysteme eingelagert haben. In den erstbeschriebenen, mit dem annähernd homogenen Plasma ausgestatteten Zellen finden sich reichlich verschieden große, oft über zymogenkorngroße Granula eingelagert.



Fall III. H. (Frau). Hingerichtet 1899.

In diesem Falle muß ich bemerken, daß die betreffende Person während der Menstruation justifiziert wurde.

Müller-Formol-Fixation. Hämatoxylin-Eosinpräparat:

Die Drüsenzellen sind mittelgroß, Zymogen nicht nachweisbar, daher auch der tinktorielle Unterschied der Außen- und Innenzone kein bedeutender.

Die letztere zeigt einen deutlich wabigen Aufbau und ist heller als die äußere, die die fädige Struktur deutlich erkennen läßt. Der Kern ist groß, zumeist kugelig und nimmt gewöhnlich eine zentrale Lage ein. — Die Zellgrenzen sind deutlich wahrnehmbar, nicht aber die Sekretkapillaren.

Über den aus solchen Zellen aufgebauten und daher als normal anzusprechenden Drüsenschläuchen finden sich einige wenige, die ein insoferne hiervon abweichendes Aussehen besitzen, als ihr Plasma mehr aufgefasert und reicher an Vakuolen erscheint, tiefer greifende Erscheinungen aber bei dieser Färbung nicht erkennen läßt.

Daneben kommen noch solche vor, die im allgemeinen verkleinert, atrophisch erscheinen und einen zumeist deutlich pyknotischen Kern besitzen. Beide Arten liegen inmitten von sonst ganz normalen Schläuchen.

Eisenhämatoxylin-Fuchsin-Orangepräparat:

Zu obigem Befund bezüglich der normalen Zellen ist nur hinzuzufügen, daß sie ein deutliches, mehrfach netzartiges Kerngerüst besitzen. Die Zellgruppen, die von der Norm abweichen, erscheinen in ihrem Verbande gelockert, die Zellen selbst ziemlich polymorph. Ihre Innenzone färbt sich rötlichgelb und scheint feinst granuliert zu sein, die Außenzone wird zumeist von einem distinkt schwarz gefärbten Netzwerk eingenommen. Manche dieser Zellruinen sind bereits kernlos, in manchen finden sich noch Kerne, doch bereits stark pyknotisch, in wieder anderen solche, die sich nur durch einen teilweisen Schwund ihres Chromatingerüstes auszeichnen. Gleichzeitig sieht man in diesen Partien die Membrana propria deutlich hervortreten.

Müller-Formol. Karbolfuchsin-Pikrinsäure.

Die Zellen entsprechen auch hier der bereits oben gegebenen Beschreibung, nur erscheint hier entsprechend der wabigen Außenzone eine Menge feinster roter Granula, die stellenweise auch die Andeutung eines wabenartigen Aufbaues erkennen lassen.

Fixation nach *Flemming,* Färbung nach *Altmann*:

Die normalen Pankreaszellen weisen jede eine Zahl von unter Zymogenkorn, also unter 1 μ großen Granulis auf, die unregelmäßig im ganzen Zellleib, auch in der Zone außerhalb des Kernes gelegen sind, doch beträgt ihre Zahl in einem Zellschnitt höchstens zirka zehn; ein ähnliches Verhalten zeigen feinste Körner osmierbaren Fettes, die zumeist in der Umgebung des Kernes eingelagert sind. In den abnormen Zellgruppen entspricht das Bild dem bereits oben geschilderten; von der bedeutenden Menge der in ihnen darstellbaren Granulis liegt die Mehrzahl in der Außenzone. Ebensolche feinste rote Granula sind auch in ihrer unmittelbaren Umgebung in den Lymphbahnen nachweisbar. Hervorgehoben muß ferner werden, daß sich in diesen Drüsenschläuchen auch osmierbares Fett findet, jedoch nur in ganz geringem und das der normalen sicher nicht übertreffendem Maße.



Fall IV. W. Justifiziert 1900 (?).

Von diesem Falle stand mir nur ein ganz kleines, in Pikrinsublimat fixiertes Stück zu Gebote. Das Hämatoxylin-Eosinpräparat zeigt kleine, jedoch zymogenreiche Zellen mit zumeist weit gegen die Peripherie gedrängten Kernen. Es fanden sich bloß zwei oder drei nur aus wenigen Zellen bestehende Schläuche mit durchaus hellem Protoplasma und schwach geschrumpften Kernen. Da die mir zur Verfügung stehenden Schnitte kaum größer als 15 mm^2 waren, berechtigt uns dieser Fall zu keinen weitergehenden Schlüssen.

Vieles ähnliche habe ich auch am Leichenmateriale und speziell in allen ganz frischen Fällen, deren mir eine namhafte Anzahl zu Gebote stand, beobachten können, doch glaube ich im allgemeinen von einer weiteren Beschreibung solcher Fälle absehen zu können, da die bereits angeführten die daraus zu ziehenden Schlüsse hinreichend zu stützen vermögen. Nur beispielshalber soll im folgenden noch ein Fall angeführt werden.

Fr. St., 64jähriger Mann, Ca. mandibulae. *Müller*-Formol. Hämalaun-Eosin.

Während die große Masse der Zellen mit Rücksicht auf den Fixationszustand als normal angesprochen werden muß, sind größere, aus etlichen Schläuchen bestehende Gruppen nicht selten, die sich folgendermaßen darsteilen: Ungefähr zentral im Schlauche liegt eine homogen rote, polygonale, von gegen innen zu konvexen Bögen begrenzte Masse, von deren Eckpunkten Fäden aus anscheinend gleichem Materiale zur Membrana propria gespannt sind. An einzelnen Stellen scheint zwischen diesen Fäden, die sich aber in ihrer Anordnung mit Zellgrenzen nicht decken, ein sehr weitmaschiges bloßes Netzwerk ausgespannt. Die Kerne liegen ganz regellos, sind in ihren äußeren Formen erhalten, scheinen jedoch ein Chromatingerüst kaum mehr zu besitzen.

Eine andere Art degenerativer Vorgänge konnte ich in übereinstimmender Weise an zwei Leichenpräparaten beobachten, und ich glaube diese Fälle, da der Prozeß nur auf einige wenige Zellen beschränkt war und eine allgemeine Noxe dafür nicht haftbar gemacht werden konnte, auch für diese Untersuchungsreihe heranziehen zu dürfen. — Es fanden sich hier einzelne Zellen unter sonst normalen. seltener bekam ich einen ganzen Azinusquerschnitt solcher zu Gesicht, die größer als die normalen, angeschwollen erscheinen und offenbar auf ihre Umgebung eine Druckwirkung ausübten. Ihre Zellgrenzen erscheinen am Hämalaun-Fuchsin-Orangepräparat leuchtend rot, ihr Protoplasma ist hier gewissermaßen wachsartig, es färbt sich nur schwach, jedoch deutlich rotgelb. Sekretkapillaren fehlen. Der Zellkern liegt zumeist basal, ist oftmals noch anscheinend normal, zumeist jedoch deutlich geschrumpft.



Bei Betrachtung bloß einzelner dieser Bilder läge der Gedanke nahe, dies für einen Sekretionszustand zu halten, einer solchen Auffassung steht jedoch vor allem das Beschränktsein des Prozesses auf einzelne Schläuche und weiterhin die Variabilität der Form seines Auftretens entgegen. Gemeinsam sind ihnen allen mehr oder minder schwere destruktive Veränderungen im Plasma und regressive an den Kernen, beides Erscheinungen, die ihn als einen degenerativen kennzeichnen, der zum Zugrundegehen einzelner Organteile führt. Da sich solche Vorgänge nahezu in jedem Pankreas und speziell auch regelmäßig in solchen, die gesunden, im mittleren Lebensalter stehenden Justifizierten entstammen, finden, gehören sie sicher nicht ins Bereich des Pathologischen. Ich bin vielmehr im Gegensatz zu *Podwyssotzki*, der die Zerstörung sezernierender Elemente im physiologischen Zustande und bei normaler Sekretion überhaupt negiert, der Anschauung, daß wir es hier mit einem physiologischen Vorgange zu tun haben. Diese Annahme erscheint mir um so mehr Berechtigung zu besitzen, als sich auch, wie weiterhin gezeigt werden soll, kompensierende Regenerationserscheinungen nachweisen lassen. Als weiteres Argument hierfür läßt sich die strenge Lokalisation desselben auf Gruppen von einzelnen Schläuchen ins Treffen führen, da wir bei allen nicht durch Verlegung feinerer Zweige des Gang- und Blutgefäßsystems oder aber durch Festsetzung spezifischer, im Blute kreisender Erreger bedingten Schädigungen der Drüse ein Ergriffensein derselben in ihrer Gänze erwarten müssen und de facto ja auch finden. Ähnliche Erscheinungen bieten ja auch fast alle anderen Organe, bedauerlich ist nur, daß eben dieses Kapitel der physiologischen Histologie bisher noch so geringer Beachtung gewürdigt wurde.

So verlockend auch der Versuch scheinen mag, diese immerhin recht mannigfachen Bilder als Stadien eines bestimmten, nach bestimmten Normen ablaufenden Prozesses zu betrachten, so muß ich nichtsdestoweniger davon abstehen. Schon die rein theoretische Überlegung ergibt, daß das Erlöschen des Lebens der Zelle an eine bestimmte Phase ihres Stoffwechsels nicht geknüpft sein braucht. Eine Zelle, die wieder einmal sich ihres Sekretes entledigt hat und nun zugrunde geht oder, was noch plausibler erscheint, der vorerst bloß die Fähigkeit, ihr spezifisches Sekret zu produzieren, verloren geht und die dann, bevor ihr Stoffwechsel ganz erlischt, so noch eine Zeitlang fortvegetiert, muß naturgemäß andere Rückbildungserscheinungen zeigen wie eine andere, die, mehr oder minder sekreterfüllt, die Fähigkeit weiterzubestehen verliert; diese ist nun nicht mehr durch ihren Stoffwechsel gegen ihr eigenes Sekret geschützt, ähnlich wie bei der Autodigestion der Magenschleim-



haut wird es in ihr selbst wirksam und führt so zu einem gewiß rapideren und anders verlaufenden Zerfall der Zelle.

Und noch ein weiterer Umstand muß in Betracht gezogen werden. Wenn wir uns auch völlig im klaren darüber sind, daß hier ein Zugrundegehen von Zellkomplexen vorliegt, so können hierzu zweierlei Wege führen: Einerseits einfache histolytische Prozesse, anderseits metamorphotische Vorgänge. Während bei ersteren der Stoffwechsel der Zelle einfach stehen bleibt, so ist bezüglich der zweiten auf die Möglichkeit hinzuweisen, daß vorerst, ganz allgemein genommen, ihr Stoffwechsel in abnorme Bahnen gerät und Produkte liefert, die für die Zelle selbst wie für den Gesamtorganismus unnütz sind und vielfach noch schädigend wirken, eventuell auch in der Zelle liegen bleiben und so zu ihrem Untergang führen. Mit den uns bisher zu Gebote stehenden Mitteln ist uns eine Differenzierung dieser beiden Prozesse nur in den seltensten Fällen möglich; wenn uns auch einige Reaktionen auf Fett, Glykogen und noch einige wenige Substanzen bekannt sind, so reichen sie doch zu einer hinreichenden Klärung aller hierhergehörigen Degenerationsprozesse nicht aus.

Ich glaube mich daher, so lange sich derartige Untersuchungen auf rein histologische Methoden beschränken müssen, in dieser Beziehung zu weitergehenden Schlüssen nicht berechtigt.

Nachdem nun, wie aus obigen Beobachtungen ersichtlich ist, regressive Erscheinungen an einzelnen Zellgruppen in im physiologischen Zustande befindlichen Drüsen vorkommen, so müssen wir auch, soll das ganze Organ in seiner Integrität weiterbestehen, erwarten, daß ein Ersatz dafür stattfindet, und es erwächst uns nun die Aufgabe, näheres über die kompensatorischen Regenerationserscheinungen zu ermitteln. Das sonst beim Studium solcher so bewährte Kriterium für sie, die Mitose, läßt uns aber hierbei im Stich; nach den Untersuchungen von *Bizzozero-Vassale* und *Podwyssotzki* ist sie während des embryonalen und den ersten Wochen des extrauterinen Lebens relativ häufig anzutreffen, später aber kommt sie im Pankreas, und darin stimmen ihnen auch eine Reihe anderer Beobachter bei, nur sozusagen als Rarität vor. Diese Ergebnisse verleiteten *Podwyssotzki*, auch bei *Chievitz* finde ich eine ähnliche Ansicht vertreten, zur Annahme, daß bald nach der Geburt das Wachstum der Drüse nicht durch eine Hyperplasie, sondern durch eine Hypertrophie der sezernierenden Zellen bedingt sei und weiterhin im physiologischen Zustande unter normaler Sekretion beim Erwachsenen keine Zerstörung und infolgedessen auch keine Neubildung von sezernierenden Zellen stattfindet. Daß diese Anschauung nicht die richtige sein kann, ergibt sich schon aus einfachen Wägungs-





versuchen. Nach den Untersuchungen *Aßmanns* wiegt das Pankreas eines dreimonatlichen Kindes zirka 4 *g*, das eines normalen Erwachsenen durchschnittlich aber 100 *g*, daraus ergibt sich, daß, wäre diese Annahme richtig, jede Zelle zumindest um das Zwanzigfache ihres Volumens zunehmen, ihre Dimension nahezu verdreifachen müßte: dabei ist noch gar nicht in Betracht gezogen, daß die kindliche Drüse ungemein bindegewebsreicher als die des Erwachsenen ist. Ein einfacher Blick auf mikroskopische Präparate entsprechender Drüsen beweist die Unhaltbarkeit dieser Anschauung. Auch uns ist es trotz längerer darauf hin gerichteter Bemühungen bisher nicht gelungen, beim Erwachsenen eine in Mitose begriffene Drüsenzelle nachzuweisen; was der Grund dafür sein mag, muß ich noch bis auf weiteres dahingestellt sein lassen.

Da indes obige Erwägungen dennoch eine Neubildung sezernierender Elemente postulieren, müssen wir nach einem anderen Kennzeichen von in Neubildung begriffenen oder eben neugebildeten Drüsenelementen Umschau halten und zu diesem Zwecke unser Augenmerk der Histiogenese der Bauchspeicheldrüse zuwenden, um vielleicht hier das Gesuchte zu finden. Durch die eingehenden Untersuchungen *Laguesses* ist es festgestellt, daß nach der Anlage des Gangsystems von diesem aus sich anfangs solide Drüsenendanlagen bilden, in denen alsbald eine Differenzierung der die konstituierenden Elemente Platz greift. Nach außen hin bildet sich eine einzellige Schicht von zusammenhängenden pyramidalen Zellen mit großen rundlichen Kernen und großen Kernkörperchen, während die inneren eine polygonale, allmählich ins Spindelförmige übergehende Gestalt annehmen, zumeist einen längeren Kern mit einem Netz von eckigen Chromatinmassen und helles, gekörntes Protoplasma besitzen. Die äußeren werden zu sezernierenden Zellen, während die inneren zum Teil zum Zwecke der Lumenbildung ausgestoßen werden, zum anderen, geringeren sich aber in die sogenannten zentroazinösen Zellen umwandeln.

Daß ein analoger Prozeß auch im späteren Leben ebenso vor sich gehen kann, ergibt die Untersuchung durch verschiedene Prozesse lädierter Bauchspeicheldrüsen, in denen wir Regenerationen einwandsfrei als solche nachweisen können. Solches findet sich aber auch in sonst normalen Drüsen, und ich bin in der angenehmen Lage, eine diesbezügliche Bemerkung *Ebner-Köllikers* als Beleg hierfür anführen zu können: »Derartige Bilder kommen, wie ich an Präparaten von einem

Anmerkung bei der Korrektur. Der Nachweis von Mitosen in den Drüsenzellen Erwachsener ist uns inzwischen vielfach gelungen. Eingehenderes hierüber wird an anderer Stelle berichtet werden.



Hingerichteten sehe, auch beim Erwachsenen vor und können zur Verwechslung mit *Langerhans*schen Zellhaufen Anlaß geben«; ein Befund, der durch eine gute Abbildung illustriert wird.

Wenn ich nun das entsprechende Bild, wie es uns nicht selten histologisch entgegentritt, zu charakterisieren versuche, so findet man zumeist die Norm an Größe etwas übertreffende Azini, deren wandständige Zellen noch etwas niederer als die typischen sind. Was den Kern anlangt, entsprechen sie diesen vollkommen.

Das Plasma jedoch entspricht erst bloß der Außenzone einer normal funktionsfähigen Zelle, es färbt sich in Gänze typisch mit Hämatoxylin und zeigt faserigen Aufbau. Von einer Innenzone ist vorerst nicht einmal eine Andeutung vorhanden, auch die Fähigkeit der Zymogenbildung fehlt ihnen noch, dementsprechend sind auch noch keine Sekretkapillaren zu konstatieren. Der ganze Innenraum wird von kleinen, polygonalen, am Hämatoxylin-Eosinpräparate homogen rot gefärbten Zellen mit ovalen, chromatinarmen, doch vielfach schon Schrumpfungserscheinungen darbietenden Kernen eingenommen. Ein Lumen ist in diesem Stadium noch nicht nachweisbar und bildet sich erst später durch Zugrundegehen und Ausstoßung von solchen Zellen. Selbstverständlich finden sich auch alle möglichen Übergangsformen, die zu den typischen Drüsenschläuchen hinüberführen.

Es ist nun ein Grund nicht einzusehen, weshalb man für diese analogen Bilder im früheren und späteren Leben nicht auch die analoge Deutung heranziehen sollte, und da fernerhin ein gewisser Parallelismus dieser De- und Regenerationsvorgänge allenthalben zum Ausdrucke kommt, stehe ich nicht an, diese Bilder als Regenerationsvorgänge anzusprechen.

Ich komme demgemäß zum Schlusse, daß der nach außen hin sezernierende Anteil der Bauchspeicheldrüse physiologischerweise einem fortwährenden Abbau und Zuwachs, einem vollständigen Wechsel seiner einzelnen Formelemente, einem Umbaue unterworfen ist, der vollständig funktionsfähiges Parenchym liefert; daß fernerhin zwischen diesen eine Korrelation physiologischerweise bestehen muß, die im großen und ganzen die Integrität der Drüse sichert.

Ich glaube ferner berechtigt zu sein, anzunehmen, daß analog den Regenerationserscheinungen auch das Wachstum der Drüse durch Neubildung von Schläuchen, durch Hyperplasie und nicht durch Hypertrophie vor sich geht.

Während sich nun dieser De- und Restruktionsprozeß nach meinen bisherigen Erfahrungen kontinuierlich im Bereiche des einzelnen Läppchens vollzieht und dementsprechend der Aufbau der ganzen



Drüse im wesentlichen keine Änderung erfährt, so finden sich doch in manchen Fällen weitergehende Neubildungsprozesse, die, soweit hierauf ein Schluß aus dem histologischen Bilde berechtigt sein kann, zur Bildung vollständig funktionsfähigen Parenchyms führen und daher im Anschlusse an obiges ihre Besprechung erfahren sollen.

Es finden sich nämlich gar nicht selten in sonst ganz typischen Drüsen einzelne Läppchen, die den Eindruck von sich neu zwischen alten einschiebenden machen. In erster Linie kommt dies durch ihre Gestalt zum Ausdrucke; diese ist zumeist keil- oder linsenförmig, eine offenbare Folge eines der Norm gegenüber erhöhten intraglandulären Druckes und der Spaltrichtung des Bindegewebes, in das sie sich hineindrängen. Es kommen alle möglichen Stadien solcher Bildungen vor, die sich in ihren einfachsten Formen als einige wenige, durch einen kurzen Ausführungsgang mit einem der größeren Ausführungswege in Verbindung stehende Azini repräsentieren.

Es fällt ferner auf, daß gewöhnlich in solchen, deutlich als erst im späteren Laufe des extrauterinen Lebens gebildet gekennzeichneten Läppchen die intertubulären Zellhaufen fehlen. In den jüngeren von ihnen dominiert noch zumeist das Gangsystem, ihre Zellen scheinen noch nicht völlig differenziert zu sein, wenn auch Bilder, die für eine rezente Neubildung sprächen, in ihnen keineswegs häufig sind.

Die Bedeutung dieser Befunde ist sicher keine einheitliche. Ein größerer Prozentsatz derselben, insbesondere bei jüngeren Individuen, ist gewiß auf progressives Wachstum der ganzen Drüse durch Neuanlage einzelner Läppchen zurückzuführen, da ein solches, wie früher bereits entsprechend begründet wurde, ja stattfinden muß. Ein anderer scheint mir jedoch lediglich ein heterotopischer Reparationsvorgang zu sein. Aus Gründen verschiedener Natur, auf die in den folgenden, die pathologischen Vorgänge behandelnden Abschnitten dieser Beiträge zur Kenntnis der Bauchspeicheldrüse näher eingegangen werden soll, gehen oft verhältnismäßig rasch ganze Läppchen zugrunde, so daß in ihnen zur Regeneration befähigte Gewebsteile gar nicht zurückbleiben und eine solche an Ort und Stelle durch die im Bindegewebe ablaufenden Prozesse auch erschwert wäre. Der Ersatz findet dann in einer entsprechende Vitalität besitzenden Drüse dort statt, wo dafür die günstigsten Beziehungen bestehen, das ist einerseits im Anschlusse an die größeren Ausführungsgänge, anderseits in der Nähe größerer Gefäße, und so findet man die neugebildeten Läppchen dort, wo beides zutrifft.

Wenn wir von dem diesen letzteren Vorgang bedingenden Prozeß ganz absehen, so ist er wohl, da er funktionsfähiges Gewebe



liefert und ohne alle klinischen Erscheinungen verläuft, auch noch im Bereich des Physiologischen gelegen.

Ehe wir diese Prozesse im Gebiete der Pathologie weiter verfolgen, müssen wir noch den Beziehungen, die zwischen den degenerativen Erscheinungen und den Regenerationsvorgängen herrschen, einige Beachtung zuwenden. Treten in diesen Störungen ein, so muß der ganze Prozeß aus dem Rahmen des Physiologischen heraustreten und Erscheinungen zutage fördern, die wir als abnorm, als pathologisch bezeichnen müssen.

Soll die ganze Drüse in ihrer Integrität weiterbestehen, so muß Rück- und Neubildung einander die Wagschale halten; dies ist aber nur dann möglich, wenn einerseits überhaupt Reproduktionsfähigkeit besteht und anderseits diese einen entsprechenden Impuls für ihre Betätigung findet. Die erstere hängt einerseits von den Zellen selbst ab und entzieht sich insoweit auch unserer Beurteilung, anderseits aber auch von einer genügenden Nahrungszufuhr, somit auch zum größten Teil von dem Verhalten des Gefäßsystems, das unserer Untersuchung zugänglich ist. Betrachten wir die Sachlage, wenn eine oder mehrere Zellen zugrunde gehen, so finden wir, daß hierbei erstens Zerfallsprodukte gebildet werden, zweitens der inter- und somit auch der intrazelluläre Druck in der Umgebung sich ändert und drittens durch Änderung des Kapillarlumens die Ernährungsverhältnisse andere werden. In einem oder mehreren dieser Momente zusammen werden wir jedenfalls den auslösenden Reiz für die Neubildung sezernierender Elemente zu suchen haben. Während die beiden ersten in ihren Veränderungen sich infolge der Unzulänglichkeit unserer Methodik noch unserer direkten Untersuchung entziehen, wird dem Zustande des Gefäßsystems in erster Linie weiterhin Beachtung geschenkt werden müssen.

Welche Bedeutung demselben hierbei zukommt, zeigt sich am deutlichsten bei der häufigsten und verhältnismäßig leichtesten Erkrankungsform des Pankreases, der sogenannten Lipomatose.

Stellen wir uns vor, in einer Bauchspeicheldrüse ist die Fähigkeit, neues Parenchym zu bilden, erloschen, die degenerativen Prozesse bewegen sich aber in ihren physiologischen Bahnen weiter. Rekonstruieren wir uns nun das histologische Bild dieses Vorganges, so müssen wir annehmen, daß der früher von den jetzt zugrunde gegangenen Schläuchen eingenommene Raum, wie zumeist in solchen Fällen, eine Ausfüllung durch Fettgewebe erfährt. Dieses besitzt aber die Fähigkeit aktiv zu wachsen und vermag auf diese Weise die restlichen, noch erhaltenen Läppchen noch weiter auseinander zu drängen.



Dieser Ersatz einzelner zugrunde gegangener Läppchen durch Fett findet sich auch in normalen Drüsen, dies scheint mir seine physiologische Bedeutung darin zu haben, daß dies einen zeitlich späteren Ersatz durch neugebildetes Parenchym unter seinem gleichzeitigen Schwinden nicht ausschließt. Dieses theoretisch konstruierte Bild entspricht im wesentlichen dem, das uns de facto im interstitiellen Lipom, der Lipomatose der Bauchspeicheldrüse, wie die herkömmliche Bezeichnung lautet, öfter entgegentritt; wir dürfen selbstverständlich nicht erwarten, daß sich dieser Vorgang immer so rein ausgeprägt und unkompliziert in der Tat auch findet, lokale, doch nicht suffiziente Regenerationserscheinungen sind nicht so selten und auch das Bindegewebe ist stellenweise sekundär beteiligt.

Bei weitaus der größten Anzahl dieser Fälle sind Veränderungen der Gefäßwandungen unzweifelhaft nachweisbar; wie eng die Beziehungen der Gefäß- und Drüsenveränderungen sind, ergibt sich weiterhin aus folgendem: Die Lipomatose tritt nämlich in zweierlei Formen auf, einerseits so, daß am ganzen Drüsenquerschnitt einzelne Drüsenschläuche und kleinste Lobuli mit ebenso großen Fettzellen wechseln, anderseits liegen kompaktere Drüsenmassen regellos, doch relativ weit voneinander entfernt in größeren Fettgewebsmassen. Obzwar es nun naheliegend erschiene, eine Beziehung zwischen beiden Formen insoferne anzunehmen, als man die erste als Vorstufe der zweiten ansprechen könnte, so scheint mir diese Annahme doch nicht die richtige zu sein, da die zweite, um sich aus der ersten entwickeln zu können, weitgehende Regenerationserscheinungen, um aus einem sozusagen schachbrettartigen Aufbau einen unregelmäßigen großfleckigen zu bilden, darbieten müßte. Während für die erste sowohl Veränderungen im Bereiche des Kapillarnetzes selbst und allgemeine Schädigungen, Lues etc. ätiologisch in Betracht kommen, sind in letzteren immer Veränderungen in den Wandungen größerer Gefäße zu finden. Während einzelne zusammenhängende, dem Gebiete einer größeren noch ziemlich intakt gebliebenen Arterie angehörende Drüsenmassen erhalten bleiben, gehen andere, deren Ernährung keine zulängliche mehr war, zugrunde.

III. Zur normalen und pathologischen Histologie des Gangsystems.

Die Ausführungswege der Bauchspeicheldrüse sind von einem von den kleineren zu den größeren Gängen allmählich höher werdenden Epithel ausgekleidet, dem die neuere physiologische Forschung eine



spezifische Funktion zuschreibt; *Fichera* findet nämlich den einzig wahrnehmbaren morphologischen Unterschied zwischen den Bauchspeicheldrüsen von normalen und entmilzten Hunden darin, daß das Sekretionsmaterial in den Ausführungsgängen von normalen reichlich, bei entmilzten jedoch spärlich sei, und knüpft in Hinsicht auf den durch die Arbeiten *Schiffs, Herzens* und anderer wahrscheinlich gemachten funktionellen Zusammenhang zwischen Milz und Pankreas daran die Hypothese, daß den Epithelzellen der Ausführungsbahnen die Eigenschaft zukommen soll, eine Flüssigkeit abzusondern, die imstande wäre, das tryptische Zymogen unter dem Einflusse der Milz in ein tryptisches Enzym zu verwandeln. Diese soll besonders während der Verdauungsperiode ein oxydierendes Enzym erzeugen, das besonders während derselben in den Kreislauf übergeht; von diesem gelangt es infolge einer besonderen Funktion, die an Veränderungen des Epithels der Ausführungsgänge geknüpft ist, in das Lumen der Drüsengänge.

Die Fähigkeit dieses Epithels, in einer von den sonstigen anscheinend differenten Weise Sekret zu produzieren und abzuscheiden, ist zwar schon länger gekannt und hierher Gehöriges auch von *Zimmermann* bereits abgebildet, die feineren dabei vor sich gehenden histologischen Veränderungen, die einiges Licht in diese komplizierten Verhältnisse zu bringen geeignet erscheinen, hat bisher noch niemand zum Gegenstande einer speziellen Untersuchung gemacht.

Während die Ausfuhrwege des Pankreas als dünne, von platten Epithelzellen mit diesen gegen das Lumen zu vorbuchtenden längsovalen Kernen ausgekleidete Schläuche beginnen, so vereinigen sie sich alsbald zu größeren, von kubischen und mit der Weite des Lumens an Höhe immer mehr zunehmenden Zylinderepithelien ausgekleideten Röhren. *Helly* weist darauf hin, daß diese Zellen in den großen Ausführungsgängen sich in Becherzellen umwandeln können; diese sind aber selten und entziehen sich daher leicht der Beobachtung. Er findet auch häufig Muzin in den größeren Gängen, ein Vorkommen, das er auf die von ihm als Schleimdrüsen beschriebenen Gebilde zurückführt. *Kantorowiz* berichtet auch über ähnliche Befunde beim Pferd.

Betrachten wir den Aufbau einer solchen Ausführungsgangsepithelzelle näher, so finden wir, daß sie einen ovalen, mit einem mäßigen Chromatingerüst versehenen Kern besitzt, der an sich nichts Besonderes darbietet. Komplizierter liegen jedoch die Verhältnisse im Plasmaleibe der Zelle. Bei Hämalaun-Eosinfärbung und dergleichen erscheint dieser allerdings durchaus hell, rot gefärbt und läßt eine

feinere Struktur kaum erkennen. Färbt man jedoch mit *Grenacher*schem Hämatoxylin und wäscht man das Präparat, ohne es irgendwie zu differenzieren, bloß aus, so erzielt man damit bekanntlich auch eine ganz prägnante Schleimfärbung; man sieht dann in der dem Ganglumen zugewendeten Zellhälfte eine Menge scharf begrenzter, vielgestaltiger, schwarzblauer Krümel; Muzikarmin färbt die ganze Innenzone deutlich rot. Bedingung hierfür ist allerdings ganz frisches Material und entsprechende Fixierung. Es erscheint daher berechtigt anzunehmen, daß diese Epithelzellen in ihrem Inneren Schleim bergen, der jedenfalls als Sekret ausgestoßen zu werden bestimmt ist. Bei osmierten Präparaten findet sich nahezu konstant ein rundes ziemlich großes Fettkörnchen, unmittelbar zentral vom Kerne gelegen. *Zimmermann* gelang es, mit Eisenhämatoxylin unmittelbar an der inneren Oberfläche der Zelle ein annähernd in der Zellachse befindliches, winziges, stäbchenförmiges Gebilde darzustellen, von welchem mitunter sowohl gegen das Lumen zu als auch in die Zelle selbst hinein sich ein feiner, kaum sichtbarer Faden verfolgen läßt. Er hält dies für den Zentralkörper der Zelle.

Was die in das Ganglumen gelangten Sekretionsprodukte anlangt, so ist ihre von *Fichera* für den Hund beschriebene Erscheinungsform auch beim Menschen die gleiche: Auf den Epithelzellen, welche die Kanäle von verschiedenem Durchmesser bekleiden, erblickt man Körperchen, die im allgemeinen sphärisch sind, von verschiedener Größe und durchscheinend. Sie ruhen auf dem freien Saume der Epithelzellen, zuweilen sind sie mit ihnen an einer schmalen Stelle vereinigt, so daß sie die Gestalt eines Tropfens annehmen. In anderen Fällen stehen sie in engen Beziehungen zu dem Teil des Zellkörpers, der gegen das Lumen des Kanals gerichtet ist.

Mit Hämalaun-Eosin und anderen Farbstoffen färben sich diese schattenhaften Gebilde kaum an, sonderbarerweise geben sie jedoch keinerlei Schleimreaktion, trotzdem das Sekret, so lange es im Inneren der Zelle liegt, typisch darauf reagiert.

Die Frage ist nun die, sind diese eigenartigen Gebilde ein besonderes, mit den dafür von *Fichera* postulierten Eigenschaften versehenes Sekret oder bloß Schleim, der durch das die Gänge durchströmende Drüsensekret eine Veränderung erfährt. Die Lösung dieser Frage ergibt sich in einfacher Weise durch Untersuchung von Fällen, in denen letzteres nicht mehr stattfindet, z. B. von solchen, in denen das Drüsenparenchym nekrotisch geworden, die Gänge jedoch streckenweise noch wohl erhalten geblieben sind: und in der Tat geben hier diese Gebilde deutliche Schleimreaktion!

Im Zusammenhang damit steht, daß verschiedenen Untersuchern nicht gelungen ist, auch die Schleimreaktion des Epithels zu erzielen; sobald nicht absolut frisches Material in ganz dünnen Stücken in sehr rasch konservierenden Flüssigkeiten fixiert wird, greift auch das Drüsensekret die nicht mehr durch ihren Stoffwechsel geschützten Epithelien selbst an und verändert auch den Schleim in diesen selbst in gleicher Weise.

Ich glaube daher mit Berechtigung annehmen zu dürfen, daß es sich hier bloß um eine Schleimproduktion handelt, und werde in dieser Meinung auch einerseits durch das Vorkommen typischer Becherzellen und anderseits durch die im unmittelbaren Anschluß an die Ausführungsgänge vorkommenden Schleimdrüsen bestärkt.

Auf letztere hat *v. Kölliker* hingewiesen und *Helly* hat sie eingehender beschrieben. Doch hat dieser manches zwar morphologisch Ähnliche, doch genetisch Verschiedene noch hinzugerechnet, das eine strengere Kritik in ein anderes Gebiet verweisen muß. Wenn wir vor allem die Fähigkeit der Schleimbildung durch das ganze Ausführungsgangsepithel mit Ausnahme dessen der sogenannten Alveolengänge im Auge behalten, so sind drei Kategorien solcher Gebilde zu unterscheiden:

1. Echte, hochdifferenzierte Schleimdrüsen mit längsovalem Kern, oft über 30 μ hoch und typischer Becherzellenbildung; diese sind selten und nur immer einige wenige in einer Bauchspeicheldrüse vorhanden (Fig. 8). Solche hat *Helly* nicht beschrieben.

2. Solche, die entwicklungsgeschichtlich Ausführungsgängen entsprechen, und daher auch deren morphologischen Charakter zeigen, die keine Endkolben gebildet haben; diese werden nicht vom Sekret durchflossen, können daher ungestört Schleim ins Lumen ausstoßen, der daselbst keine Veränderung erfährt. Hierher gehört nahezu alles von *Helly* Beschriebene, und speziell die Drüsen an den Papillen.

3. Wie an anderer Stelle näher ausgeführt werden soll, kommt es oftmals zu einem isolierten Zugrundegehen der Drüsensubstanz eines Läppchens, so daß nur die Ausführungsgänge in reichlich neugebildetem Bindegewebe eingebettet, übrigbleiben; für diese obwalten nun die gleichen Verhältnisse wie im obigen Falle und sie vermögen nun so das Bild einer Schleimdrüse vorzutäuschen; doch weist noch mitunter eine oder die andere in ihrem unmittelbaren Bereiche gelegene *Langerhans*sche Insel auf die Genese des Gebildes hin; abgesehen davon finden sich ja auch Übergangsformen gar nicht selten. Eine große Anzahl der angeblich im Pankreas gelegenen Schleimdrüsen ist nichts anderes als das Endprodukt dieses Vorganges; rein



morphologisch bieten sie ja schließlich ein wirklichen Schleimdrüsen ähnliches Bild.

Mit Rücksicht auf obige Befunde dürfte sich *Ficheras* immerhin kühne Hypothese kaum aufrecht erhalten lassen, da wir es hier nur mit durch das Drüsensekret veränderten Schleim zu tun haben und die Art und Intensität der Veränderung desselben auch von einer Änderung der Zusammensetzung des Drüsensekrets abhängig sein kann.

Mit Ausnahme karzinomatöser Neubildungen sind pathologische Vorgänge des Ausführungsepithels kaum noch gekannt, zumindest fand ich in der mir zugänglichen Literatur nichts Hierhergehöriges beschrieben. Auch hierzu vermag ich auf Grund meines Materiales einige neue Beobachtungen beizubringen.

Der erste Fall betrifft eine 67jährige Pfründnerin. Die Obduktionsdiagnose lautete: Insufficientia valvulae aortae ex myocarditide chronica cum retractione eximia valvulae. Endarteritis chronica aortae et arteriarum coronariarum cordis. Insufficientia levioris gradus valvulae mitralis et incipiens valvulae bicuspidalis. Thrombosis marantica auriculae cordis dextrae. Dilatatio ventriculi cordis sinistri hypertrophici. Infarctus pulmonis dextri. Induratio cyanotica viscerum abdominis. Anaemia mediocris gradis integumenti.

Das Pankreas zeigt eine weit vorgeschrittene Lipomatose, bloß einzelne Körner von etwas atrophischem Pankreasgewebe finden sich in bedeutende Fettmassen eingebettet. Im Bindegewebe der Ausführungsgänge zahlreiche Zellen mit scholligem, braunem Pigment. Die Ausführungsgänge selbst zeigen für gewöhnlich den ganz typischen Bau, nur an einer Stelle weicht ihr Verhalten vom Normalen ab. Es schließen sich da an einen Ausführungsgang mittleren Kalibers einige Hohlräume an, die von einem mehrschichtigen Epithel ausgekleidet sind und mit dessen Lumen kommunizieren. Sie sind von variabler Größe, von zellreichem Bindegewebe eingekapselt, doch enthält letzteres keine polynukleären Rundzellen. Ihr Epithel besteht stellenweise aus fünf oder sechs Schichten; in den peripheren sind die Zellen polygonal, nach innen zu werden sie immer mehr und mehr abgeplattet. Ihre Kerne sind nahezu doppelt so groß als die des typischen Zylinderepithels der Ausführungsgänge, sie besitzen nur ein sehr spärliches Chromatingerüst und zeigen eine große Ähnlichkeit mit denen der Epidermis. In den äußeren Schichten kommen ab und zu welche vor, die kleiner als die übrigen, solchen endothelialer Elemente ähnlich sind. Der Zelleib weist nichts Besonderes auf, Keratohyalin färberisch nicht nachweisbar. Eine dieser Gebilde ist nur von einer oder bloß an einzelnen Stellen doppelter solchen Zell-



schicht ausgekleidet, enthält aber dafür in seinem Innern eine homogene, stark färbbare Masse. — Über ihre Beziehungen zum sezernierenden Parenchym vermag ich nichts Näheres zu eruieren, es handelt sich hier eben bloß um einen zufälligen Befund, weshalb auch das Objekt nicht mehr in Serien geschnitten werden konnte.

Im zweiten handelt es sich um einen 47jährigen, an Lungentuberkulose verstorbenen Taglöhner. Die $1\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Tode vorgenommene Obduktion ergab folgenden Befund: Tuberculosis granularis pulmonis utriusque. Tuberculosis subacuta renum, lienis, hepatis. Das Epithel der Ausführungsgänge des in *Zenker* fixierten Objektes ist ausgezeichnet erhalten und entspricht für gewöhnlich ganz der eingangs gegebenen Beschreibung. Bemerken will ich nur, daß sich auf einem Querschnitte Zellen in verschiedenem Sekretionsstadium finden. In einzelnen Ausführungsgängen mittlerer Größe wird das Epithel nun an einzelnen Stellen mehrschichtig und bildet so Knospen, die in das Lumen hineinragen, teils sitzen sie breitbasig auf, teils stehen sie nur durch einen dünneren Stiel mit der Wandung in Verbindung. Selbstverständlich muß sich gleichzeitig die Form der Zellen den geänderten Umständen anpassen, nur die obersten, zentral gelegenen zeigen bloß mehr annähernd ihre frühere Gestalt, die übrigen sind recht vielgestaltig, auch die äußerste Schicht zeigt an diesen Stellen keinerlei bestimmte Anordnung. Während die normal gebliebenen Zellen deutlich Schleimpartikelchen in ihrem Inneren zeigen, fehlen solche auch in der zentralen Schicht vollständig. Die Kerne der letzteren sind größer als die übrigen, die sich von den normalen kaum unterscheiden, bläschenförmig und chromatinarm. An einzelnen Stellen sind kleine, runde, intensiv homogen gefärbte Kerne in ganz geringer Zahl eingestreut, die um sich einen hellen Hof zeigen. Schief- und Querschnitte solcher Gebilde weisen einen konzentrischen Aufbau auf. Zellteilungsbilder waren keine nachweisbar.

Ähnliches fand ich schließlich auch bei einer an Pancreatitis haemorrhagica mit Fettnekrose zugrunde gegangenen, 37jährigen Frau. Das Pankreas zeigt makroskopisch wie mikroskopisch das für diese Erkrankungsform typische Bild. Bloß an einzelnen Stellen sind Parenchymbezirke erhalten, die die durch Atrophie und Verschluß des Gangsystems bedingten Veränderungen zeigen. Einzelne erhaltene kleinere Ausführungsgänge erscheinen durch eine konzentrische Wucherung ihrer Epithelien nahezu ganz obturiert; diese Wucherungen, die am Querschnitte oft ein den sogenannten Krebsperlen ähnliches Bild geben, können sich entlang dieser bis in das Lumen größerer fortsetzen und hier zu bizarren Bildungen Anlaß geben. Die Zellen

selbst entsprechen im wesentlichen denen obigen Falles, nur weisen auch sie, wie alle übrigen Bauelemente, dieser Bauchspeicheldrüse regressive Erscheinungen, jedoch nur geringen Grades auf.

Diese Fälle genügen leider nicht, um uns eine Aufklärung über die Natur dieses Prozesses zu geben, es könnte höchstens der Gedanke in Betracht gezogen werden, daß es sich hier um Frühstadien eines Neoplasmas handeln könnte, dem steht wieder der Umstand gegenüber, daß als in erster Linie in Betracht kommende primäre Pankreaskarzinome mit plattenepithelähnlichem Aufbau mir weder aus der Literatur noch durch eigene Beobachtung bekannt sind. Dagegen aber sind es seine möglichen Folgeerscheinungen, die unser Interesse wachrufen müssen.

Es erscheint nämlich möglich, daß auf diese Weise das ganze Ganglumen in Fällen geringeren Grades stenosiert, in extremen obturiert wird und die hierdurch bedingte Sekretstauung ihre Wirkung dann auf das sezernierende Parenchym selbst bemerkbar macht.

Und ich hatte in der Tat auch Gelegenheit, einen solchen zu beobachten. Er betraf eine 35jährige, an einem Puerperalprozeß verstorbene Frau. Ihre Bauchspeicheldrüse zeigte makroskopisch normalen Bau, nur einzelne Bezirke unterschieden sich vom normalen, rötlichgrau gefärbten Parenchym durch eine schwach gelblichweiße Verfärbung, eine Verschiedenheit der Konsistenz der verschiedenen Partien ließ sich kaum wahrnehmen. Bemerken muß ich noch, daß es sich auch hier um einen zufälligen Befund handelt; darauf deutende klinische Erscheinungen fehlten vollständig. Das histologische Präparat liefert ein sehr interessantes Bild. Eine große Anzahl von Drüsenläppchen ist entsprechend dem Erhaltungszustande (Obduktion neun Stunden nach dem Tode, Fixation in *Müller*-Formol) als normal anzusprechen, höchstens macht sich hie und da eine ganz geringgradige Atrophie bemerkbar, die, da für sie die verschiedensten Ursachen haftbar gemacht werden könnten, weiters nicht in Betracht kommt. Zwischen solchen eingestreut, oft von ihnen ganz umgeben, liegen andere, an denen vor allem die Zeichen einer Sekretstauung prominieren. Es finden sich da Azini, die mit abgeplatteten Zellen ausgekleidete, zystische Hohlräume darstellen, wieder andere, die von diesen komprimiert werden, und schließlich welche, die aus ersteren durch Kollabieren hervorgegangen sind. Wir haben uns offenbar den Vorgang so vorzustellen, daß die Umbildung der Azini in jene zystischen Gebilde so lange währt, als die Zellen noch Sekret zu produzieren vermögen, das sie im Lumen aufspeichern, auch dadurch, daß die Zellen ihre Innenzone verlieren, erscheinen die Hohlräume größer

Schließlich gelangt aber das Sekret zur Resorption und einerseits durch das Zugrundegehen der Zellen, anderseits durch den Turgor des wuchernden Bindegewebes sinken diese Gebilde wieder zusammen. Gleichzeitig wird das Bindegewebe besonders in den interazinären Septen zellreich und nimmt den durch das zugrundegegangene Parenchym freigewordenen Raum ein. Eine typische Rundzelleninfiltration ist in den so veränderten Gebieten nicht nachweisbar. Auch die Gefäße bieten nichts Abnormes. Durch dies alles, insbesondere seine zirkumskripte Lokalisation auf ganze Läppchen wird der Prozeß als durch Verlegung des Gangsystemes bedingt charakterisiert und das findet in Wirklichkeit seine Bestätigung: jene oben beschriebenen Epithelwucherungen sind auch hier in einer Reihe von Ausführungsgängen vorhanden und man sieht auch in manchen größeren Gängen solche so gelagert, daß sie gerade die Mündung eines kleineren verlegen.

An einzelnen Stellen liegen kleine Herde von Fettnekrose im Gewebe. Mit Hinsicht auf die bekannte Theorie ihrer Entstehung durch Einwirkung freigewordenen Pankreassekretes wäre daran zu denken, daß sie hier durch solches, das aus diesen Stauungszysten zur Resorption gelangt ist, hervorgerufen wurden. Auch der oben als letzter beschriebene Fall könnte in diesem Sinne gedeutet werden.

Endlich wäre hier noch einiger anaplastischer Bildungen, die von Ausführungsgängen ausgingen, zu gedenken. Diese habe ich jedoch nur bei Diabetes beobachtet und, da sie zum Wesen des dort aufzustellenden spezifischen Erkrankungstypus gehören, muß diesbezüglich auf den betreffenden Abschnitt verwiesen werden.

IV. Das sezernierende Parenchym beim Diabetes.

Nachdem ich in einem der vorstehenden Abschnitte versucht habe, die Basis für das Studium pathologischer Vorgänge, unsere Kenntnis der physiologischen Zustände, zu verbreitern, soll im folgenden über eine größere Reihe von Pankreasbefunden bei Diabetikern berichtet werden. Nachdem im Laufe der Zeiten fast jedes Organ, soweit man es mit der damaligen Anschauung betreffs seiner Funktion überhaupt in Einklang zu bringen vermochte, für das Zustandekommen des Diabetes mellitus haftbar gemacht worden war, so ist es derzeit das Pankreas, das diesbezüglich im Mittelpunkte des medizinischen Interesses steht. Was die historische Entwicklung des Gedankens, daß Diabetes mellitus und Pankreas in gewissen Beziehungen stehen, anlangt, so muß diesbezüglich auf die zusammenfassenden Werke *Osers* und

Naunyns verwiesen werden; hier sollen nur die neueren, auf histologischen Untersuchungen basierenden Arbeiten berücksichtigt werden.

Vor allem soll hier den noch nicht in ihrer vollen Bedeutung gewürdigten Veränderungen des sezernierenden Parenchyms besondere Beachtung geschenkt werden; die Erscheinungen an den sogenannten *Langerhans*schen Inseln, auf die besonders in letzter Zeit hingewiesen wurde, sollen in einem besonderen, deren pathologische Anatomie zusammenfassenden Kapitel ihre spezielle Würdigung finden.

Von seiten der früheren Beobachter wurde fast nur ersterem und höchstens noch den Gefäßen entsprechende Beachtung geschenkt. Die Reihe der genaueren, verwertbaren Untersuchungen wird durch eine Beobachtung *Hoppe-Seylers* eröffnet, der in einem Falle von Diabetes das ganze Pankreas durch einen zirka 300 *g* schweren Fettklumpen repräsentiert fand. Nur mikroskopisch waren geringe Reste von Pankreasparenchym nachweisbar, das sich aber auch stark verändert erwies. Die stark geschrumpften Läppchen waren von Bindegewebe eingekapselt, die Kerne bloß in den Ausführungsgängen noch sichtbar.

Eine gründliche, umfassende Untersuchung über die Mitbeteiligung des sezernierenden Parenchyms verdanken wir *Hansemann,* die ihn zur Aufstellung eines eigenen, seiner Ansicht nach für den Diabetes mellitus charakteristischen Erkrankungstypus, der Granularatrophie, veranlaßte. Er gibt davon folgende Beschreibung: »Mikroskopisch zeigen die sekretorischen Zellen außer der Atrophie keine besondere Veränderung, speziell fehlen in reinen Fällen Trübungen, Fettmetamorphose und, wie oben schon erwähnt, Pigmentierungen schwerer Art. Das Stroma ist jedoch nicht wie bei der kachektischen Atrophie zugleich atrophisch geworden, sondern es hat die durch die Verkleinerung der Drüsenläppchen entstandenen Lücken mehr oder weniger ausgefüllt. Es ist zwar meist fibrös, aber stets findet man an einigen Stellen auch frische Wucherungen in Gestalt einiger zelliger Infiltrationen. Es ist also neben dem passiven Prozeß der Atrophie noch ein aktiver hinzugekommen, und die ganze Art und Weise, wie er uns entgegentritt, verweist denselben in das Gebiet der interstitiellen Entzündung, so daß eine prinzipielle Ähnlichkeit mit einigen Formen der Granularatrophie der Nieren auftritt.« Daneben beobachtete er in einigen Fällen Gefäßverdickungen. Was die Rolle, die das Fettgewebe hierbei spielt, anlangt, so nimmt er an, daß die Wucherung des Bindegewebes durch dasselbe ersetzt oder mit solchem vermischt sein kann.

Dickhoff, der über sieben Diabetesfälle verfügte, ist der erste, der auch den *Langerhans*schen Inseln entsprechende Beachtung zu-



wendet und in einem Falle ihr Fehlen, in einem anderen eigentümliche chronische, jedoch nicht näher beschriebene pathologische Veränderungen konstatieren konnte. Seine Befunde am sezernierenden Parenchym scheinen mir für die vorliegende Frage kaum verwertbar.

Ssobolew hatte Gelegenheit, 15 Diabetesfälle zu untersuchen. Das sezernierende Parenchym, dem er nur wenig Beachtung schenkt, findet er gewöhnlich atrophisch, die Inseln waren in zwei Fällen gänzlich normal, in vier anderen konnte er sie nicht mehr auffinden. In den restlichen neun war nur eine bedeutende Verringerung ihrer Zahl und fettige Degeneration ihrer Zellen zu konstatieren, wozu noch in zweien einfache Atrophie und Pyknose hinzukam. Außerdem untersuchte er 17 Fälle von Sklerose der Drüse, wobei er die Drüsenazini atrophisch und das Bindegewebe vermehrt sah. Hier waren die Inseln zumeist intakt, in einem Falle jedoch fand sich neugebildetes Bindegewebe nur als Inselkapsel und in denselben um die Kapillaren, doch nahm hierbei das Bindegewebe manchmal die Hälfte einer Insel ein. Es muß ausdrücklich konstatiert werden, daß in diesem Falle kein Diabetes bestand.

In einer Reihe von Publikationen beschäftigt sich *Opie* mit diesem Gegenstande. Auf jene eigentümlichen, von ihm beschriebenen Haufen »roter« Zellen, über deren Natur er sich gänzlich im Unklaren zu befinden scheint, habe ich bereits früher hingewiesen. Er baut insoferne ein System auf, als er zwischen einer interlobulären und einer interazinären Form der chronischen Pankreatitis unterscheidet, je nachdem sie mit einer Bindegewebsvermehrung zwischen den Drüsenläppchen oder aber den Drüsenschläuchen einhergeht. Bei letzterer, bei welcher das Bindegewebe innerhalb der Läppchen eine Vermehrung zeigt, befalle dieselbe auch die Inseln, so zwar, daß das Bindegewebe entlang der Gefäße in diese eindringe, was eine Atrophie der Zellbalken zur Folge habe. Die Fälle der ersten Gruppe, von denen er elf untersuchen konnte, sind de norma nicht mit Diabetes verbunden, ein einziger bildete eine Ausnahme, bei welchem die Entzündung eine hochgradige und auch die Inseln betroffen waren. Das Gegenteil trifft bei der zweiten zu. In zwei von drei untersuchten Fällen bestand gleichzeitig Diabetes, im dritten war der ganze Prozeß ein nur sehr geringgradiger. In einem weiteren Falle berichtet er, er habe in allen Gegenden des Pankreas schmale Gebilde gefunden, die eine hyaline, die Kapillaren umgebende Masse darstellten, sie waren in der Kauda häufiger und entsprachen ihrer Gestalt nach Inseln, waren aber häufig größer als solche. Zu diesem Befunde habe ich bloß hinzuzufügen, daß dieselben einem 51 Stunden post mortem se-

zierten Individuum entstammen. Ich brauche wohl kaum darauf hinzuweisen, daß unter solchen Umständen eine gleiche Erscheinung an jeder beliebigen Bauchspeicheldrüse darstellbar ist.

Auch *Hansemann* hat sich an dem Studium der *Langerhans*schen Inseln beim Diabetes beteiligt und kommt in seinem diesbezüglichen Referate zu dem Schlusse, daß die Inseln mit dem Zustandekommen der Diabetes nichts zu tun haben oder aber hierzu nur in einem lockeren Zusammenhang stünden. Auch die von anderer Seite durch Unterbindungsversuche gewonnenen Resultate vermag er nicht zu bestätigen. Das Material, auf das sich das Ergebnis seiner Untersuchungen stützt, beträgt 34 Diabetesfälle. Wenn auch in manchen ein Teil der Inseln Veränderungen aufwies, war daneben stets eine nicht unbeträchtliche Anzahl normaler vorhanden. Allerdings sind ihm Fälle mit Durchsetzung der Inseln mit hyalinem Bindegewebe ohne Diabetes noch nicht vorgekommen. Es steht für ihn aber noch nicht fest, ob eine Sklerose der Inseln ohne Diabetes vorkommen könne. Fälle, in denen sich die Inseln allein abnorm erwiesen hätten, sind ihm bisher noch nicht untergekommen.

Herzog untersuchte fünf Fälle; im ersten, in dem die Krankheitsdauer ein Jahr betrug, war das intralobuläre Bindegewebe vermehrt, reichlich Fettgewebe vorhanden, um die Venen Rundzelleninfiltrate, die Kapseln der Inseln verdickt, diese selbst an Zahl verringert. Ein spezielles Interesse bietet noch sein fünfter Fall, der einen dreißigjährigen Mann betraf, bei diesem fand sich nicht eine Insel, dagegen aber unregelmäßig polygonale Massen von Bindegewebe an den Stellen, wo sich gewöhnlich Inseln vorfinden. Diese Knötchen zeigten eine mäßige Zahl Spindelzellen in einer feineren oder gröberen Matrix.

Wright und *Joslin* konnten in sechs von neun Fällen keinerlei Veränderungen konstatieren, in zweien fanden sich, wie es auch *Opie* beschreibt, hyaline Bildungen in den Inseln, die sie für eine Degenerationsform der Inselepithelien ansprechen. Im letzten fand sich fibrinöses Exsudat im interstitiellen Stroma.

Schmidt hatte im Laufe der Zeit Gelegenheit gehabt, in 23 Fällen von Diabetes das Pankreas zu untersuchen. In acht davon fand er die Bauchspeicheldrüse vollständig intakt, in anderen fielen ihm zwar Veränderungen auf, die er wegen ihrer Geringfügigkeit nicht mit der Glykosurie in Beziehung bringen möchte. In sieben Fällen fand er herdförmige, kleinzellige Infiltrationsherde, deren akut entzündlichen Charakter er, da die Krankheit schon bis zu sieben Jahren bestand, als Reizerscheinung betrachtet. Ein anderer seiner Fälle, bei einem

zehnjährigen Kinde mit 6·8% Zucker, ist insoferne interessant, als kleinzellige Infiltrationen fast ausschließlich auf die peripheren Teile der Inseln beschränkt waren; an einzelnen letzterer finden sich außerdem dicke bindegewebige Scheiden um die Gefäße. Die strikte Lokalisation des Krankheitsprozesses auf die Inseln, ebenso wie die hyaline Degeneration derselben scheinen ihm für einen Zusammenhang dieser Erscheinung mit dem Diabetes zu sprechen, doch verfügt er auch über Fälle, bei denen Diabetes bei wohlerhaltenen Inseln bestand.

Weichselbaum und *Stangl* berichten in zwei Mitteilungen zusammen über 35 untersuchte Drüsen von Diabetikern. Sie wenden von vornherein ihr Hauptaugenmerk den intertubulären Zellhaufen zu. Bezüglich feinerer Veränderungen des sezernierenden Parenchyms bestätigen sie lediglich die Befunde *Opies* betreffs des häufigen Vorkommens jener bereits obenerwähnten Gruppen roter Zellen. Es fiel ihnen ferner auf, daß die als zentroazilläre Zellen bezeichneten Epithelien besonders reichlich vorkamen; sie sprechen sich über die Deutung dieses Befundes nicht näher aus, ziehen aber die Möglichkeit in Betracht, daß diese Erscheinung mit der gesteigerten Sekretion des Organs in Zusammenhang stehen könnte und dann aber als eine Folgeerscheinung aufgefaßt werden müßte. Auch sie sahen hie und da Rundzellenanhäufungen in den Interstitien, doch halten sie diese Erscheinung als zu frisch, so daß sie mit dem Diabetes nicht in ursächliche Beziehung gebracht werden dürften. Sie fanden ferner regelmäßig Veränderungen in den Inseln, für welche sie drei Typen aufstellen, deren erste sie als einfache Atrophie bezeichnen. Diese soll vor allem durch eine Verkleinerung und Verschmälerung der Inseln in toto charakterisiert sein, die ihrerseits durch einen Schwund des Zellprotoplasmas bedingt erscheint. Die Kerne sind seltener als normalerweise, stark mit Hämalaun tingibel. In solchen Inseln ist nichts mehr von Kapillaren oder einem Stroma zu sehen. Die zweite findet in einer Vakuolisation und Verflüssigung des Plasmas ihren Ausdruck, so daß von diesen nur mehr einzelne Fädchen und Körnchen schwach färbbar bleiben, während die übrigen Teile des Zelleibes vollständig homogen durchsichtig und farblos erscheinen. Bei der dritten ist speziell die Beteiligung des Bindegewebes das am meisten in den Vordergrund Tretende. Dieses wuchert entlang den Gefäßen und entsprechend der Kapsel und führt so zu einer Induration und Sklerose der Insel, zu welcher noch eine Verkalkung hinzutreten kann. Am häufigsten kamen die zwei ersten Formen zur Beobachtung. Doch muß darauf hingewiesen werden, daß diese Veränderungen nicht alle Inseln der Drüse ergriffen haben sondern ihre Extensität stets eine sehr variable war, so daß in den



meisten Fällen einzelne oder mehrere Inseln vorhanden waren, die sich allem Anscheine nach ganz unverändert erwiesen. Da sie in allen ihrer Fälle Veränderungen der Inseln konstatieren konnten und solche, die nicht von Diabetes begleitet waren, bisher noch nicht bekannt geworden sind, glauben sie hierin ein Argument gefunden zu haben, daß der Pankreasdiabetes durch eine Erkrankung der Inseln hervorgerufen werden kann.

Joneway-Örtel publizieren einen Fall von Diabetes, bei dem die mikroskopische Untersuchung des Pankreas dessen vollständige Intaktheit ergab, dagegen fand sich eine Gastritis und Enteritis, die bei Lebzeiten keinerlei klinische Erscheinungen dargeboten hatte.

Fischer konnte in seinem Fall eine Atrophie des Pankreas konstatieren, die Drüsenzellen waren trübe, sehr fettreich, das Bindegewebe diffus vermehrt, kleinzellige Infiltrate nicht vorhanden. Die Inseln waren an Zahl vermindert, ein kleiner Teil von ihnen normal; in den übrigen fand sich eine abnorm starke Bindegewebsentwicklung, so daß in extremen Fällen die Inseln durch bindegewebige Kugeln ersetzt waren.

Über drei Fälle berichtet *Gutmann*. Im ersten lag eine akute interstitielle Pankreatitis vor, bei der Gefäßinseln nur in geringer Zahl mit Sicherheit erkennbar waren, diese erwiesen sich aber als intakt. Beim zweiten verweist er ausdrücklich darauf, daß sie zahlreich und ohne irgendwelche nachweisbare Veränderungen waren. Im dritten handelte es sich um eine mit Lipomatose kombinierte interstitielle, chronische Pankreatitis; das Objekt ließ sich jedoch für eine genaue mikroskopische Untersuchung nicht mehr verwerten.

Wenn wir somit das Ergebnis der gesamten Literatur für das sezernierende Parenchym der Bauchspeicheldrüse bei Diabetes resümieren, so scheint der von *Hansemann* aufgestellte Typus der »Granularatrophie« der meist geltende und nahezu allgemein angenommene zu sein; hierzu kommt lediglich das Auftreten jener »roten Zellen« und die Vermehrung der sogenannten zentroazinären Zellen, Erscheinungen, die bloß für sich eine teilweise, aber bisher noch keine ihren gegenseitigen Beziehungen Rechnung tragende Erklärung gefunden haben. Immerhin sind letzteres zwei Befunde, die mit der *Hansemann*schen Definition in einem gewissen Widerspruche stehen und uns veranlassen müssen, diesen Krankheitsprozeß auch in dieser Richtung einer genauen Nachprüfung zu unterziehen.

Zu diesem Zwecke wurden sämtliche, mir zur Verfügung stehenden Bauchspeicheldrüsen von klinisch sichergestelltem Diabetes, 17 an der Zahl, einer genauen histologischen Untersuchung unterzogen. Es braucht



wohl kaum besonders bemerkt zu werden, daß jedesmal verschiedene Stücke der Drüse untersucht wurden. Da mir dies bei der speziellen Berücksichtigung, die hier die Veränderungen des sezernierenden Parenchyms finden sollen, von Bedeutung erscheint, sollen den einzelnen histologischen Befunden die wichtigsten klinischen Daten und die Obduktionsdiagnose vorangestellt werden.

Auf die Befunde an den *Langerhans*schen Inseln, die auch hier gleich ihren Platz finden sollen, werde ich im folgenden Abschnitte, in dem unsere gesamte Kenntnis ihrer pathologischen Veränderungen zusammengefaßt werden soll, zurückkommen.

Fall I. T. B., 60jährige Frau. Subjektive Erscheinungen bestehen seit fünf Jahren, außerdem litt sie an neuralgischen Schmerzen in beiden Beinen und häufiger Furunkelbildung. Bei der Spitalsaufnahme im Harn 3·7% Zucker, kein Azeton, keine Azetessigsäure. Die 14 Stunden nach dem Tode vorgenommene Obduktion ergab folgenden Befund: Endarteritis atheromatosa aortae et arteriarum periphericarum. Encephalomalacia putaminis utriusque vetus. Phthisis tuberculosa lobi superioris pulmonis dextri et tuberculosis granularis pulmonum. Concretio cavi pleuralis sinistri, Bronchitis diffusa, induratio cyanotica organorum (Diabetes).

Histologischer Befund: Geringgradige Atrophie der ganzen Drüse, eine nennenswerte Bindegewebsvermehrung nicht vorhanden, desgleichen keine Zellinfiltrationen. In vereinzelten Schläuchen findet sich eine Vermehrung der zentroazinären Zellen. Die *Langerhans*schen Inseln sind an Zahl sicher nicht verringert, in ihnen keinerlei Bindegewebsneubildung, es kommt wohl auch ihnen ein ganz geringer Grad von Atrophie zu, doch ist diese keineswegs auf sie allein beschränkt, sondern ist sicher in gleichem Maße auch am sezernierenden Parenchym vorhanden. Endarteritische Veränderungen leichteren Grades an allen größeren Gefäßen.

Fall II. A. M., 60jähriger Sicherheitswachmann. Der Patient wurde im bewußtlosen Zustande in das Spital eingeliefert, anamnestische Daten daher nicht zu erhalten. Im Harn 3·3% Zucker, kein Azeton. Klinische Diagnose: Gangraena diabetica, Neuritis multiplex. Obduktionsbefund (Sektion 20 Stunden nach dem Tode): Dilatatio ventriculi, hypertrophia et degeneratio adiposa renum, Degeneratio myocardii; Gangraena cruris dextri.

Histologischer Befund: Das Pankreas bietet das Bild der Atrophie, die sicher mit einer numerischen Verminderung der Parenchymzellen verbunden ist; welch letztere auch in einer geringgradigen Lipomatose ihren Ausdruck findet. Das Bindegewebe ist kaum vermehrt, ein Rundzelleninfiltrat nicht nachweisbar. Dagegen weisen die intertubulären Zellhaufen weitgehende Veränderungen auf. Sie sind an Zahl keineswegs verringert, die Kapillarwandungen in ihnen sind enthalten, bloß die Kerne derselben erscheinen ausgebleicht.

Die Zellbalken selbst sind jedoch in unscharf begrenzte, am Hämatoxylin-Eosinpräparate rötlichblau gefärbte, schollige Massen verwandelt, in welchen vereinzelt pyknotische Kerne noch nachweisbar sind. Dieser



Prozeß hat alle Inseln, jedoch in verschiedener, immerhin bedeutender Intensität ergriffen. Endarteritis ziemlich hohen Grades.

Fall III. M. J., 31jährige Hilfsarbeiterin. Die Patientin soll vorher nie krank gewesen sein; seit drei Monaten bestehen subjektive Beschwerden, Mattigkeit, Durst, Hunger, Poly- und Polakyurie; im Harn Zucker, Azeton, Serumalbumin. Klinische Diagnose: Coma diabeticum. Pathologisch-anatomischer Befund: Oedema pulmonum, Dilatatio ventriculi, Ren diabeticum, Azetongeruch. Das Pankreas erscheint makroskopisch normal.

Histologischer Befund: Die einzelnen Drüsenläppchen sind voneinander durch reichliches lockeres Bindegewebe getrennt, in demselben zahlreiche große, chromatinarme Kerne, Fibroblasten angehörend, und mononukleäre Rundzellen ohne bestimmte Anordnung nachweisbar. Die Drüsenläppchen unterscheiden sich insoferne von der Norm, als sie sehr vielgestaltig und kleine mit deutlich erkennbarem Aufbau ziemlich zahlreich sind; diese Kleinheit erscheint jedoch nicht als die Folge einer allgemeinen Atrophie, sondern entspricht vielmehr der Zahl der überhaupt vorhandenen Zellen. Zum Studium feinerer Veränderungen an den Drüsenzellen selbst erscheint das Präparat nicht mehr geeignet; zu bemerken wäre ferner noch, daß das Gangsystem besonders deutlich hervortritt und die Drüsenzellen vielleicht etwas verkleinert sind. *Langerhans*sche Inseln an Zahl nicht verringert vorhanden; sie zeigen weder Bindegewebswucherungen noch auffällige Plasmadestruktionsprozesse. Keine endarteritischen Erscheinungen.

Fall IV. A. J., 41jährige Frau. Subjektive Erscheinungen bestehen seit drei Monaten; damals magerte sie binnen 14 Tagen rapid ab und bekam heftige Schmerzen in beiden Beinen. Gleichzeitig trat Trockenheit am Gaumen und Durstgefühl auf. Es fiel der Patientin auf, daß sie viel häufiger als sonst urinieren mußte. Patientin leidet an Kopfschmerz und Schwindel, sie gibt auch an, daß ihr Sehvermögen stark abgenommen habe. Das fünfte ihrer sechs Kinder war bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres vollständig gesund, plötzlich wurde dann dessen rechte und kurz darauf auch die linke Seite gelähmt, dieser Zustand dauert an. Dasselbe ist auch geistig zurückgeblieben. Harnbefund: Spezifisches Gewicht 1·030, Zucker, Azeton, Diazetprobe positiv. Klinische Diagnose: Diabetes mellitus, Tuberculosis pulmonum. Die Obduktion fand zehn Stunden nach dem Tode statt, der Befund lautete: Coma diabeticum (Acetonaemia). Tuberculosis acuta sub forma infiltrationum peribronchiticarum et bronchopneumonicarum, lobi superioris pulmonis utriusque; lobi inferioris dextri. Degeneratio parenchymatosa renum et hepatis. Dilatatio ventriculi activa. Meteorismus.

Histologischer Befund: Das Bindegewebe im Bereiche der Ausführungsgänge ganz geringgradig vermehrt. Geringe Fetteinlagerung in den Interlobularsepten. Die Drüsensubstanz muß mit Rücksicht auf den Erhaltungs- und Fixationszustand als normal bezeichnet werden. Auch ihre Anordnung weicht von der normalen nicht ab. *Langerhans*sche Inseln vorhanden, zeigen keinerlei Veränderung. Keine Rundzelleninfiltrate. Geringe Sklerose der Arterien.

Fall V. A. M., 53jährige Taglöhnerin. Anamnestisch wird erhoben, daß sie bereits seit 21 Jahren an Gelenksrheumatismus leidet, seit



20 Jahren zessieren ihre Menses. Seit einigen Tagen bestehen Urinbeschwerden, heftiger Drang und brennende Schmerzen. Im Urin Eiweiß, $^1/_2{}^0/_{00}$ Eßbach, 5·3% Zucker, kein Azeton. Exitus nach viermonatlicher Spitalsbehandlung. Pathologisch-anatomische Diagnose (18 Stunden post mortem): Arthritis deformans praecipue digitorum pedis et manus. Tuberculosis pulmonis utriusque chronica. Pneumonia chronica lobi inferioris pulmonis dextri subsequente gangraena. Pleuritis bilateralis adhaesiva. Hyperplasia renum. Diabetes. Marasmus.

Histologischer Befund: Das Bindegewebe geringgradig vermehrt, stellenweise sehr zellreich. Lipomatose, doch recht geringen Grades. Fernere histologische Veränderungen am sezernierenden Parenchym nicht mehr nachweisbar; doch ist stellenweise der Aufbau einzelner Läppchen insoferne ein auffälliger, als derselbe einfacher, weniger kompliziert erscheint; die Drüsenschläuche erscheinen nicht wie normalerweise durch- und umeinandergewunden, sondern sind meist mehr gerade, länglich, sternförmig in konzentrischer Anordnung zu einem größeren Ausführungsgang gerichtet. Die *Langerhans*schen Inseln sind zahlreich; in ihnen keinerlei Bindegewebsneubildung. Das Plasma ihrer Zellen ist in einzelne gröbere Krümel und Fädchen aufgelöst, doch ist letzterem Befunde wegen des Alters des Präparates (18 Stunden nach dem Tode fixiert!) kaum eine Bedeutung beizumessen.

Fall VI. A. M., 19jähriges Mädchen. Seit vier Monaten bestehen Urinbeschwerden, die Harnmenge soll manchen Tag neun bis zwölf Liter betragen haben. Seit einigen Tagen sieht Patientin angeblich schlechter. Im Laufe der letzten Tage soll sie mehrmals somnolent gewesen sein und hierbei tief geatmet haben. Nach zweitägigem Spitalsaufenthalt Exitus. Im Harn Nukleo- und Serumalbumin in geringen Mengen, deutlich Zucker, ebenso Azeton. Sein spezifisches Gewicht beträgt 1·016. Obduktionsbefund (vier Stunden post mortem): Diabetes mellitus. Oedema pulmonum chronicum. Degeneratio parenchymatosa renum gravis.

Histologischer Befund (Alkoholfixierung): Interlobuläre Lipomatose geringen Grades, das Bindegewebe ist nicht vermehrt, tritt jedoch, da das Parenchym teilweise atrophisch und infolge der Fixierung in Alkohol etwas geschrumpft erscheint, recht deutlich hervor. Die Atrophie ist jedoch keineswegs auf die ganze Drüse ausgedehnt, denn neben atrophischen Schläuchen finden sich solche und Gruppen von solchen, die keinerlei Zeichen einer solchen, jedoch aber eine gewisse Primitivität ihres Aufbaues zeigen. Sie zeichnen sich vor allem durch eine Vermehrung der als zentroazinär bezeichneten Zellen in ihrem Inneren aus. Dort, wo sich solche Schläuche in Gruppen beisammenfinden, gehören sie alle deutlich einem ganz einfachen Systeme an, das sich um einen kleinen Ausführungsgang herum anordnet. Ab und zu bilden sie auch eigene kleinste Läppchen. Die intertubulären Zellhaufen sind nicht gerade zahlreich, auch sie zeigen Zeichen einer Atrophie, die sich in einer Verschmälerung des sonst in seiner Struktur normalen Plasmas und als Folge derselben einem näheren Aneinanderrücken der Kerne kundgibt.

Fall VII. F. G., 14jähriger Tischlergehilfenssohn. Vor zwei Jahren begann Patient abzumagern und mußte öfters des Tages urinieren gehen. Nach sechs Monaten fühlte er sich etwas gebessert, in den letzten Wochen



nahmen die Beschwerden wieder zu. Er zeigt deutlich Zeichen von Rachitis. Der Vater desselben soll an »hinfallender Krankheit« gestorben sein. Harnbefund: Zucker, Azeton, Azetessigsäure positiv. Die Obduktion, 22 Stunden nach dem Tode vorgenommen, ergibt: Diabetes mellitus. Pneumonia lobi inferioris pulmonis sinistri. Concretio cordis cum pericardio partialis. Degeneratio renum adiposa.

Histologischer Befund: Das Bindegewebe ist in Hinsicht auf das Alter des Individuums kaum vermehrt. Die Anordnung des sezernierenden Parenchyms weist keine Abnormität auf. Die *Langerhans*schen Inseln wegen des mangelhaften Fixationszustandes schon nur mehr schwer als solche zu diagnostizieren, klein, nicht zahlreich, ohne Bindegewebsneubildung. Für das Studium feinerer Details ist das Objekt nicht mehr geeignet, da die Leichenerscheinungen bereits zu weit vorgeschritten sind.

Fall VIII. A. W., 22jähriger Musiker. Seit einem Jahre besteht Polydipsie, ebenso auffallendes Hungergefühl. Auch fällt dem Patienten die Menge des Urins, die mehrere Liter täglich beträgt, auf. Seit einigen Monaten häufiger und intensiver Kopfschmerz. Hie und da soll Dunkelsehen und Flimmern vor den Augen bestehen. Harnbefund: Spezifisches Gewicht 1·017, Zucker 3·3%, Azeton, Azetessigsäure positiv, Oxybuttersäure negativ. Klinische Diagnose: Diabetes mellitus, Infiltratio pulmonum tuberculosa. Die 4½ Stunden nach dem Tode vorgenommene Obduktion ergab folgenden Befund: Diabetes mellitus. Tuberculosis granularis et pneumonia caseosa lobi superioris pulmonis sinistri. Bronchitis diffusa, Pneumonia lobularis. Dilatatio ventriculi. Ren diabeticum, Azetongeruch. Die im neurologischen Institute (Prof. *Obersteiner*) vorgenommene histologische Untersuchung des Gehirnes ergab keinen abnormen Befund.

Histologische Untersuchung: Das Bindegewebe nicht vermehrt. Das sezernierende Parenchym ist stellenweise recht atrophisch, auch einzelne Gruppen von Zellen, die den von *Opie* beschriebenen intensiv rot tingiblen entsprechen, nachweisbar. Doch finden sich daneben Gruppen von Zellschläuchen, die sich von normalen dadurch unterscheiden, daß einzelne von ihnen in ihrem Innern helle Zellen bergen und teils radiär, teils parallel zueinander, jedenfalls aber in nur sehr wenig komplizierter Anordnung gerichtet sind. Die *Langerhans*schen Inseln sind auch im Kopfteil der Drüse recht zahlreich und besitzen fast alle eine langgezogene Gestalt. Ihre Zellbalken sind überall nur einseitig, im großen und ganzen auch deutlich verschmälert, atrophisch. Mononukleäre Rundzellen an einigen Stellen der Gefäßscheiden reichlich eingelagert. Es muß auch hervorgehoben werden, daß ich eine solche auch in einigen Inseln um die Kapillaren herum nachweisen konnte.

Fall IX. W. K., 54jähriger Schmiedegehilfe. Patient hat während seiner Militärdienstzeit an Malaria gelitten. Vor sechs Jahren hatte Patient drei Jahre hindurch Kopfschmerzen, die er besonders in der Scheitelgegend lokalisierte. Harnbefund: Spezifisches Gewicht 1·037, Zucker 5·8%, Azeton sehr reichlich, Azetessigsäure vorhanden, Oxybuttersäure fehlt. Auch in der Lumbalpunktionsflüssigkeit Zucker deutlich nachweisbar. Klinische Diagnose: Epilepsia Jakobsonii e morbo cerebri sinistri corticalis. Encephalomalacia (ex tumore?) posttraumatica. Diabetes mellitus cerebralis. Obduktionsbefund (13 Stunden post mortem): Endarteritis



atheromatosa arteriarum periphericarum et atheroma valvulae bicuspidalis-subsequente insufficientia leviaris gradus ostii arteriosi sinistri. Hyper-trophia et dilatatio cordis. Emphysema et oedema pulmonum. Ren diabeticum, dilatatio ventriculi. Brachycephalus. Atrophia levioris gradus lobi frontalis cerebri. Epilepsia?

Histologischer Befund: Außer einer geringgradigen, auf sämtliche Bestandteile der Drüse sich erstreckenden Atrophiae keine mikroskopische Veränderung wahrnehmbar.

Fall X. R. L., 37jähriger Kassier. Patient gibt an, daß er seit vier Tagen krank sei; er hat Kopfschmerzen, muß viel urinieren, hatte jedoch auch schon früher großen Durst. Harnbefund: Zucker 7%, Albumen vorhanden, Azeton positiv. Obduktionsbefund (17 Stunden post mortem): Diabetes mellitus. Tuberculosis apicis pulmonis sinistri cum cavernis Degeneratio gravis parenchymatosa organorum. Atrophia pancreatis Oedema cerebri.

Histologischer Befund: Das Bindegewebe der Drüse weist keine Veränderung auf; auch Zellinfiltrationen finden sich nicht in demselben. Auch die Gefäßwände sind vollkommen normal. Das Parenchym zeigt Zeichen deutlicher Atrophie, ohne jedoch Änderungen in seiner Anordnung darzubieten. Die *Langerhans*schen Inseln sind in zahlreichen Exemplaren vorhanden, auch ihre Zellbalken sind deutlich verschmälert, lassen jedoch keinerlei Strukturänderungen ihres Plasmas erkennen. Die Kerne der sezernierenden und der Inselzellen sind im wesentlichen bei Erhaltung ihrer Form verkleinert. Reaktive Erscheinungen, Schläuche, die am atrophischen Prozeß minder beteiligt sind und deutlich vermehrte zentroazinäre Zellen zeigen, sind nur sehr wenige aufzufinden.

Fall XI. A. M., 25jähriger Kutscher. Subjektive Erscheinungen sollen bereits seit längerer Zeit bestehen. Harnbefund: Zucker $5\frac{1}{2}$%, spezifisches Gewicht 1·030, Azeton sehr reichlich, Azetessigsäurereaktion deutlich; Eßbach $\frac{3}{4}$‰; Hautfarbe blaß, im Gesichte ausgesprochen cyanotisch. Klinische Diagnose: Coma diabeticum. Hernia inguinalis dextra. Pathologisch-anatomischer Befund 14 Stunden nach dem Tode: Coma diabeticum, (Acetonaemia). Dilatatio activa ventriculi. Hypertrophia levioris gradus ventriculi sinistri cordis et renum. Haemochromatosis.

Histologischer Befund: Die gesamte Drüse ist einer hochgradigen Atrophie, die teilweise bereits in Nekrose übergegangen ist, verfallen. In den noch besser erhaltenen Parenchymbezirken sind die Kerne zumeist noch deutlich färbbar, während dieselben in den *Langerhans*schen Inseln nur mehr schattenhaft angedeutet sind. Keine Vermehrung des Bindegewebes, keinerlei Pigmentierung. Ziemlich weitgehende endarteritische Erscheinungen.

Fall XII. M. H., 51jähriger Schlosser. Patient leidet seiner Angabe nach durch 17 Jahre zeitweise an Urinbeschwerden; er kann nicht gleich den Harn abschlagen, muß immer mehrmals drücken, wobei immer nur einige Tropfen abgehen; gleichzeitig tritt ein brennendes Gefühl auf. Anamnestisch sonst nichts von Belang. Wegen einer Periproktitis sucht der Patient das Spital auf. Harnbefund: Spezifisches Gewicht 1·026, Zucker 4·4%, kein Albumen; Azeton, Azetessigsäure positiv. Reichlich Oxybutter-



säure. Klinische Diagnose: Periproctitis gangraenosa. Diabetes mellitus. Coma diabeticum. Obduktionsbefund (12 Stunden post mortem): Periproctitis, Cystitis, Pyelonephritis septica. Thrombosis valvulae mitralis. Myodegeneratio cordis. Degeneratio pancreatis adiposa.

Histologischer Befund: Interstitielle Lipomatose mittelmäßigen Grades: große kompakte, keinerlei Zeichen einer Atrophie aufweisende Drüsenmassen, vielfach von einer eigenen stärkeren Bindegewebshülle umgeben, liegen im Fettgewebe eingestreut, wobei sie aber den überwiegenden Anteil der ganzen Drüse bilden. Das übrige Bindegewebe derselben ist nicht vermehrt, zeigt bloß an einzelnen Stellen einen verhältnismäßigen Kernreichtum. Auch an den Gefäßen können keine Veränderungen nachgewiesen werden. *Langerhans*sche Inseln sind reichlich vorhanden und zeigen mit Ausnahme einer einzigen nichts Atypisches. Diese eine erweist sich durch eine frische Hämorrhagie zerstört, ein Befund, welcher gar nicht selten auch bei ganz normalen Drüsen vorkommt und wahrscheinlich als agonale Erscheinung zu deuten ist. Das Parenchym selbst zeigt viele, auf einen regen Umbau der Drüse hinweisende Erscheinungen. Erstens finden sich gar nicht selten jene bereits mehrfach beschriebenen Gruppen roter Zellen, deren Bedeutung bereits früher entsprechende Würdigung erfahren hat. Zweitens sieht man zahlreiche Schläuche, in denen die zentroazinären Elemente weitaus überwiegen. Hand in Hand damit geht eine Vereinfachung des Aufbausystems einzelner Läppchen. Dann treten uns hier zum ersten Male Bildungen entgegen, denen gewissermaßen anaplastische Natur zuzusprechen ist. Es kommen hier neugebildete Schläuche vor, in welchen eine Abweichung von der typischen Art der Differenzierung ihrer Bauelemente Platz greift. Es besteht hier zuerst der ganze Schlauch aus Zellen, denen cytologisch alle Eigenschaften der zur Ausstoßung bestimmten Innen- und der zentroazinären Zellen zukommen. Insbesondere ihr Plasma nimmt bei Hämatoxylin-Eosinfärbung bloß eine deutlich rote Farbe an, und speziell die zentrifugal gelegenen lassen die sonst für sie typische Differenzierung ihres Plasmaleibes in eine mit Kernfarbstoffen tingible Außen- und eine Plasmafarbstoffe annehmende Innenzone vermissen. Auch hier können die zentral gelegenen Zellen zur Ausstoßung gelangen, so daß dann ein von durchaus hellen Zellen begrenztes weites Lumen vorliegt, ein Bild, das eine gewisse Ähnlichkeit mit den in den ersten Tagen nach Obturation des Gangsystems auftretenden histologischen Erscheinungen besitzt, dem jedoch sicher eine andere Ätiologie zugrunde liegt. Das Gangsystem selbst ist gänzlich normal, zu bemerken wäre bloß, daß sich in seinen Wänden reichlich körniges, an spindelförmige Zellen gebundenes, gelbbraunes Pigment vorfindet.

Fall XIII. M. M., 37jährige Frau. Subjektive Erscheinungen bestehen seit Dreivierteljahren. Seit zwei Monaten leidet Patientin an Schmerzen im rechten Ohr (Otitis media, Paracentese vom Spezialarzte ausgeführt) und Kopfschmerzen. Da sich letztere im Laufe der letzten Tage steigerten, sucht sie das Spital auf. Im Harn 2·9 $^0/_0$ Zucker, kein Eiweiß, Azeton, Azetessigsäure positiv; spezifisches Gewicht 1·026. Klinische Diagnose: Coma diabeticum. Befund der fünf Stunden post mortem vorgenommenen Obduktion: Meningitis purulenta ex otitide media dextra cum encephalitide lobi temporalis dextri. Degeneratio adiposa cor-



poris et caudae pancreatis, degeneratio parenchymatosa gravis organorum et tumor lienis acutus. Oedema pulmonum.

Sektionsprotokoll: Mittelgroße weibliche Leiche. Allgemeine Decke blaß, keine Ödeme. Panniculus adiposus allenthalben mächtig entwickelt, Muskulatur schlaff, fettdurchwachsen. Die Lungen sehr blutreich, lassen beim Durchschneiden eine große Menge seröser, feinblasiger, schaumiger Flüssigkeit entleeren. Das Myokard gelblichweiß, fettdurchwachsen, der Klappenapparat zart.

Die Leber in allen Dimensionen vergrößert, schlaff, am Schnitt teilweise wie gekocht aussehend, mit verwischter Oberflächenzeichnung, an einzelnen Stellen kleine gelbliche Herde. Milz vergrößert, weich, schlaff, Pulpa leicht abstreifbar; Pankreas in seinem Körper und Schweifteil zum größten Teil in eine fettige Masse umgewandelt, welche nur vereinzelte kleine, ziemlich derbe Parenchyminseln erkennen läßt. Der Kopf zeigt makroskopisch normale Verhältnisse. Das Gewicht der ganzen Drüse beträgt 165 *g*. Nieren vergrößert, sehr blutreich, schlaff, Kapsel leicht abziehbar. Auf dem Durchschnitt Rinden- und Marksubstanz verwischt, die Grenzen nicht erkennbar. Darm und Genitale normal.

Die Meningen der Basis durch ein grünlich gefärbtes, ziemlich reichliches, dünnflüssiges Exsudat bedeckt, das sich den Gefäßen entlang in das weiße Marklager verfolgen läßt. Im Gebiete der mittleren und unteren rechten Schläfewindung ein gelblicher, guldengroßer, teilweise erweichter Herd. Auch die Meningen der Konvexität des Kleinhirnes durch ebensolches Exsudat getrübt.

Bei Eröffnung der linken Paukenhöhle entleert sich aus dieser eine ziemlich große Menge grünlichgelben Eiters.

Histologischer Befund: Sogenannte interstitielle Lipomatose der ganzen Drüse, besonders des Schwanzteiles. Bindegewebe nicht vermehrt, keine Zellinfiltration trotz vieler daraufhin untersuchter Präparate aufzufinden. Gefäße ohne sklerotische Erscheinungen an ihren Wandungen. Die *Langerhans*schen Inseln sind nicht zahlreich, aber lassen trotz genauer Untersuchung an vielen verschieden fixiert und gefärbten Drüsenteilen an sich nichts Abnormes erkennen. Am nach *Altmann* fixierten Präparat sieht man in ihren Zellen kleine Fettröpfchen, diese aber nicht gegen die Norm vermehrt. Das Gangsystem unterscheidet sich selbst in nichts vom normalen. Das Parenchym weist im wesentlichen die gleichen Erscheinungen wie im vorhergehenden Falle auf. Auch hier finden sich wieder Gruppen von »roten Zellen« und Schläuche, die die Zeichen der einfachen regressiven Metamorphose zeigen. Fast alle übrigen erscheinen durch zahlreiche »zentroazinäre« Zellen und atypische Anordnung als erst vor kurzem neugebildet charakterisiert. Die atypische Anordnung erscheint hier an manchen Stellen um so deutlicher kenntlich, als sie von bereits früher vorhandenen stärkeren bindegewebigen Hüllen begrenzt wird und sich diesen nun anpassen muß, so daß so kugelige Läppchen von recht sonderbarem Aufbau entstehen, welchen die Abbildung besser charakterisiert als die bloße Beschreibung, weshalb ich auf die entsprechende Tafel diesbezüglich verweise. Auch gleichen anaplastischen Bildungen wie in obigem Falle begegnen wir hier wieder, wenn auch seltener. Dafür tritt hier wieder anderseits an einer Stelle eine neue Form solcher auf. Es handelt sich



hier um eine Gruppe weiter, von einem dem der Ausführungsbahnen ähnlichen Epithel ausgekleideter Schläuche, die voneinander durch keine oder höchst unbedeutende Bindegewebssepten geschieden werden, alle gemeinsam aber eine dickere fibröse Hülle besitzen. Manche der Epithelzellen zeigen Erscheinungen, die wohl als degenerative aufzufassen sind. Sie erscheinen etwas gequollen, ihr Plasma wachsartig glänzend geworden, die Zellgrenzen treten prägnanter hervor und ihre Kerne sind deutlich geschrumpft. Auch ist eine Schleimbildung in den Schläuchen nicht nachweisbar. Dies und vor allem der histologische Aufbau lassen die Richtigkeit der eventuellen Annahme, es könnte sich hier um eine Schleimdrüse handeln, ausgeschlossen erscheinen. Fett ist in den Drüsenzellen selbst mit Osmium oder Sudan III nur in minimalen, sicherlich nicht abnormalen Mengen nachweisbar.

Fall XIV. A. Cz., 19jährige Handarbeiterin. Patientin wird in stark benommenem Zustande in das Krankenhaus eingeliefert, anamnestische Angaben daher von ihr nicht zu erhalten. Harnbefund: Zucker $2\%_0$, Albumen in Spuren. Azeton, Azetessigsäure sehr reichlich. Klinische Diagnose: Furunculosis diabetica. Das Pankreas wurde bereits $1^1/_2$ Stunden post mortem der Leiche entnommen und fixiert, die übrige Sektion am folgenden Tage vorgenommen. Sie ergab: Cholangitis chronica serosa ex cholecystitide. Pancreatitis interstitialis chronica. Catarrhus chronicus ventriculi. Marasmus.

Histologischer Befund: Das interlobuläre Bindegewebe der Drüse ist deutlich vermehrt; es ist sehr locker und grobmaschig, doch ist nur ein Teil dieser Massen von Fettgewebe eingenommen. Zahlreiche mono- und polynukleäre Rundzellen finden sich allenthalben in dasselbe eingelagert. An mehreren Stellen kleine frische Blutungen. Die Gefäße zeigen an vielen Stellen deutliche sklerotische Veränderungen ihrer Wandungen. Auch die Wände des Gangsystems sind vielfach stark verdickt, ihr Zylinderepithel manchmal durch ein zwei- bis dreischichtiges, dem Plattenepithel ähnliches ersetzt. Im Parenchym finden sich einzelne Herde, die die Zeichen höchstgradiger Atrophie aufweisen, sie sind gewöhnlich von kleinen frischen Blutungen begleitet. Doch ist auch nach dem Hämatoxylin-Eosinpräparat das restliche Parenchym als etwas atrophisch zu bezeichnen. Am *Altmann*-Präparat sieht man die meisten Zellen in reger Zymogenbildung begriffen, auch enthalten sie Fett in nicht abnormer Menge. Sie sind in allen ihren Dimensionen gegenüber der Norm verkleinert, sonst aber ganz wohl normal zu funktionieren befähigt. *Langerhans*sche Inseln in normaler Anzahl vorhanden, ihr Bindegewebe etwas vermehrt, ihre Zellen in geringem Grade atrophisch, enthalten reichlich Fettkörnchen. Bilder, die mit Sicherheit auf reparatorische Vorgänge deuten würden, sind hier nicht nachweisbar, zu bemerken wäre bloß, daß sich ausführungsgangähnliche Gebilde stellenweise in abnorm großer Anzahl finden.

Fall XV. P. Z., 20jährige Handarbeiterin. Subjektive Beschwerden, Mattigkeit, großes Hunger- und Durstgefühl, Polyurie bestehen seit $1^3/_4$ Jahren. Vor $1^1/_2$ Jahren gebar die Patientin, seitdem zessieren die Menses. Harnbefund: Saccharum $4{\cdot}5\%_0$, spezifisches Gewicht 1·037. Albumen fehlt, Azeton und Azetessigsäure vorhanden. Klinische Dia-

gnose: Diabetes mellitus, Coma diabeticum. Die Obduktion fand vier Stunden post mortem statt, sie ergab folgenden Befund: Acetonaemia (Diabetes), Phthisis tuberculosa e bronchitide et peribronchitide bilaterali lobi superioris. Tuberculosis obsoleta apicos pulmonis. Das Pankreas wiegt 100 *g*.

Histologischer Befund: Keine Bindegewebsveränderung, keine Infiltrate, keine Gefäßveränderungen. Die ganze Drüse stark hyperämisch. Das Gangsystem normal, die Drüsenzellen klein, aber voll Zymogen. Die Inselzellen klein, ihr Kern nur von einer schmalen Plasmahülle umgeben; haben sich zumeist von den Kapillarschlingen weit abgehoben.

Fall XVI. M. L., Mann. Nähere Daten stehen mir von diesem Falle leider nicht zu Gebote. Die klinische Diagnose lautete: Anthrax, Furunculosis, Diabetes mellitus. Die Obduktion, elf Stunden nach dem Tode, lieferte folgenden Befund: Diabetes mellitus. Acetonaemia. Oedema cerebri. Oedema pulmonum. Myomalacia cordis. Atheroma aortae et arteriarum periphericarum. Hepar adiposum. Tumor lienis acutus, Induratio pancreatis (die Bauchspeicheldrüse wiegt 85 *g*). Degeneratio parenchymatosa renum gravis. Gangraena scroti ex dorsi. Hydrocele dextra.

Histologischer Befund: Fetteinlagerung geringen Grades im interstitiellen Bindegewebe. Letzteres nur in den Wandungen des Gangsystems und dessen unmittelbarer Umgebung, hier aber ziemlich stark vermehrt. Die Epithelien des Gangsystems sind nahezu alle abgefallen und erfüllen in dicht zusammengeballten Massen die Lumina desselben. Mononukleäre Rundzellen finden sich ab und zu, am häufigsten noch in der Umgebung kleinerer Gefäße ins Bindegewebe eingelagert. Geringgradige sklerotische Erscheinungen an den größeren Arterien. Das Parenchym weist sowohl in regressiver wie auch in progressiver Metamorphose befindliche Bezirke auf. Erstere geht hier entweder auf dem Wege der einfachen Atrophie oder aber, und das hauptsächlich, wie die osmierten Stücke am deutlichsten zeigen, durch fettige Degeneration vor sich. In den in Neubildung begriffenen Teilen fehlt hingegen das Fett fast vollständig, nur hie und da finden sich hier in einer Zelle ein oder zwei feine osmiumgeschwärzte Körner. Die Neubildung bietet die früher bereits mehrfach geschilderten Bilder, unter denen die durch Neueinwachsen von Schläuchen in ein altes Bindegewebsbett zustandekommenden Kugelformen besonders häufig sind, ohne jedoch weitergehende atypische Erscheinungen zu zeitigen.

Von Interesse sind in diesem Falle die Erscheinungen, die sich hier an den *Langerhans*schen Inseln beobachten lassen; während der weitaus überwiegende Teil von ihnen in nichts vom Normalen differiert, finden sich vereinzelte, die recht weitgehende Veränderungen zeigen. In diesen sind, vornehmlich in den Innenpartien, nur mehr die Kapillarschlingen als solche erkenntlich, ihre Wandzellen erscheinen jedoch bereits verquollen, heben sich von der Umgebung nicht mehr scharf ab; einzig allein die länglich auch schon stark geschrumpften Kerne charakterisieren diese Zellen als dem Kapillarsystem angehörig. Die Maschen zwischen denselben werden durch hyaline, nahezu strukturlose, sich am Hämatoxylin-Eosinpräparate blaß rötlichblau tingierenden Massen eingenommen, die bereits eine derartige Ausdehnung angenommen haben, daß sie die Kapillarlumina kom-



primieren. Diesen Inseln kommt auch eine deutliche, dicke, fibröse Hülle zu, zwischen dieser und den sogenannten hyalinen Massen liegen noch mitunter einige stark komprimierte und degenerierte Inselzellen.

Fall XVII. Th. R., 59jährige Frau. Subjektive Beschwerden bestehen seit zwei Jahren; von ärztlicher Seite wurde ihr entsprechende Diät verordnet, wodurch ihr Zustand eine wesentliche Besserung erfuhr. Da sich derselbe im Laufe der letzten 14 Tage wieder bedeutend verschlimmert hat, sucht sie das Spital auf. Sie klagt besonders über großen Hunger und Kopfschmerz, Reißen in den Füßen, Augenschmerzen und verminderte Sehfähigkeit. Harnbefund: Spezifisches Gewicht 1·036, Saccharum $6 \cdot 7^0/_0$, Azeton in Spuren, Azetessigsäure angedeutet. Während der zwölftägigen Behandlungsweise steigt mit dem Sinken des Zuckergehaltes die Menge des Azetons und der Azetessigsäure. Die klinische Diagnose lautet: Diabetes mellitus. Die nach kaum zwei Stunden post mortem vorgenommene Obduktion ergibt folgenden Befund: Pneumonia crouposa in statu hepatisationis griseae lobi medii et inferioris dextri. Myodegeneratio cordis, arteriosclerosis diffusa aortae eiusque ramorum. Atrophia granularis pancreatis, degeneratio adiposa hepatis et renum. Dilatatio ventriculi. Atrophia mucosae intestinalis. Das Pankreas wiegt 50 *g*, im Schwanzteil eine zirka kirschengroße, mit cholestearinähnlichem Brei gefüllte, derbwandige Zyste.

Histologischer Befund: Der Umbau der Drüse ist ein nahezu vollständiger. Sie ist aus einer großen Anzahl kleiner, ganz regellos angeordneter Läppchen aufgebaut, die zumeist eine deutliche bindegewebige Hülse besitzen und nur durch lockeres fibrilläres Bindegewebe, das nahezu fettlos ist, miteinander verbunden werden. In den Läppchen selbst ist das Bindegewebe für gewöhnlich nicht vermehrt, doch läßt sich hierüber in diesem Falle nichts allgemein Gültiges aussprechen, da die Struktur eines jeden einzelnen Lobulus eine verschiedene ist. Rundzelleninfiltrate sind ab und zu vorhanden, bezüglich dieser läßt sich nur aussagen, daß sie sich in erster Linie dort finden, wo eben ausgedehntere Partien Drüsengewebes zur Rückbildung gelangen. Veränderungen an den Gefäßwänden finden sich keine. Was das Parenchym anlangt, begegnen wir vielfach Bezirken, die der höchsten Atrophie verfallen erscheinen; die Drüsenschläuche in denselben sind äußerst dünn geworden, ihr Plasma ist ganz hell, nimmt Eosin kaum mehr an, von Zellgrenzen ist kaum mehr eine Spur zu sehen, so daß sich der ganze Schlauch unter dem Bilde von fünf oder sechs schon ziemlich geschrumpften Kernen, die von einer bindegewebigen Hülle umschlossen werden, repräsentiert. Viel zahlreicher und variabler sind die Erscheinungsformen des neugebildeten Parenchyms. Oft bilden jene bereits bekannten, von hellen Zellen erfüllten Schläuche das Hauptkonstituens eigener Lobuli; an anderen Orten bestehen ganze Haufen von Drüsenschläuchen aus in einfacher Schicht ein weites Lumen auskleidenden hellen Zellen, deren Plasma gänzlich homogen erscheint und kaum der Färbung sowohl durch Kernfarbstoffe noch durch saure Anilinfarbstoffe zugänglich ist. Die Kerne sind recht vielgestaltig, das offenkundige Resultat einer Schrumpfung. Solche Schläuche können nun noch durch sekundären Durchbruch ihrer stark verdünnten Wandungen miteinander weiterhin in Verbindung treten und so das Zustandekommen



sehr sonderbar gestalteter Hohlraumsysteme veranlassen. Das Gangsystem ist nahezu nirgends mehr von einem als normal zu bezeichnenden Epithel ausgekleidet. An die Stelle des typischen, einschichtigen Zylinderepithels ist ein mehr minder plattes getreten, das zumeist in mehreren Schichten das Lumen auskleidet, sie spannen nicht mehr die ihnen zukommende Zellmembran straff an, sondern diese hüllt sie gewöhnlich recht faltenreich ein. Auch den Kernen kommt zumeist nicht die typische pralle Bläschenform zu, so daß auch diese ein welkes Aussehen besitzen. Auffällig ist ferner, daß außerordentlich zahlreiche kleinere Ausführungsgänge und Knospen von solchen sich an die größeren anschließen. Während diese ihrer Mehrzahl nach sich in ihrem prinzipiellen Aufbau von normalen nicht wesentlich unterscheiden, konnte ich auch solche beobachten, die soliden, aus den oben beschriebenen atypischen Ausführungsgangsepithelzellen bestehenden Zapfen entsprachen. Auch echte kleine Zysten fand ich mehrfach in dieser Drüse. Die Wand der im Sektionsbefunde erwähnten größeren bestand aus konzentrisch angeordnetem, äußerst kernarmen, dicken, fibrösen Bindegewebe, in das einzelne Kalkspikula gelagert waren. Hie und da liegen in demselben braungelbe Pigmentkörner. *Langerhans*sche Inseln zahlreich vorhanden, die meisten normal, einzelne vielleicht neugebildet, um dies mit Sicherheit entscheiden zu können, mangelt uns noch ein Kriterium; einzelne jedoch weisen deutliche Veränderungen auf, die in einer Ablagerung hyaliner Massen um ihre Kapillaren bestehen. Doch ist dieselbe bei weitem nicht so hochgradig wie im früheren Falle. Diesen Inseln kommt immer auch eine wenn auch nicht dicke Bindegewebshülle zu.

Wenn wir von den wenigen Fällen dieser Reihe, bei welchen vielleicht eine zentrale Ursache für das Zustandekommen der Glykosurie haftbar gemacht werden könnte, absehen, so verbleibt doch eine ganze Anzahl solcher, die der derzeit herrschenden Ansicht nach als Pankreasdiabeten anzusprechen wären. Die Veränderungen, die diese in bezug auf das zymogenbildende Parenchym aufweisen, erscheinen auf den ersten Blick recht variabel, während eine Kategorie überhaupt keine oder lediglich auch nicht hochgradige atrophische Veränderungen, die sich in nichts von den durch jede Kachexie bedingten unterscheiden, aufweist, zeigt eine größere Gruppe solche weitergehender Natur, welche aber in allen Fällen ihre Subsumierung unter den Begriff der *Hansemann*schen Granularatrophie nicht gestatten.

Denn während letztere ein Erhaltenbleiben der Struktur der Drüse im großen und ganzen voraussetzt, ist diese hier keineswegs in allen Teilen des Pankreas erhalten geblieben, sie hat insoferne eine Veränderung erfahren, als das ganze System des Aufbaues vielfach wesentlich verändert, vereinfacht erscheint und hierdurch in Analogie zu den Vorgängen bei Neubildung und Regeneration von Drüsenschläuchen tritt und es so wahrscheinlich macht, daß wir es auch hier mit weitgehend umgebildetem Parenchym zu tun haben. Ist



letzteres wirklich der Fall, so müssen sich auch die übrigen Kriterien der Regenerationsvorgänge finden, sich einerseits denselben vorangehende Destruktionsprozesse und anderseits histologische Bilder, die denen bei der physiologischen Regeneration ähnlich sind, nachweisen lassen. Wie schon aus den histologischen Befunden hervorgeht, findet sich de facto auch beides und dies vermag uns gleichzeitig die Erklärung einer Reihe von Sekundärerscheinungen zu bieten.

Was die Degenerationsvorgänge anlangt, so unterscheiden sie sich, soweit das ursächliche Parenchym in Frage kommt, hauptsächlich in ihrer Extensität von den physiologischen, doch scheint hier die allmähliche Atrophie rapideren Zerfallserscheinungen gegenüber einen breiteren Spielraum einzunehmen. Hand in Hand hiermit geht auch zumeist eine Neubildung von Parenchym, die daher auch die Grenzen der physiologischen Regeneration überschreitet. Der Hauptunterschied diesen gegenüber scheint mir jedoch darin zu liegen, daß es hier neben der Bildung typischer Formen auch zu einer solchen atypischer kommt, die gewissermaßen als »anaplastisch« bezeichnet werden könnten. Diese Verhältnisse erfahren noch insoferne eine Komplikation, als die regressive Metamorphose noch im progredienten Wachstum begriffene Drüsenteile zu ergreifen vermag. Es finden sich hier somit eine ganze Anzahl verschiedener Stadien oft in einem Läppchen nebeneinander, typische, ausgebildete Schläuche, solche in typischem progressivem Wachstum begriffene, normale Destruktionsbilder einst normaler Drüsenschläuche, typisch angelegte doch, ehe sie noch den Höhepunkt ihrer normalen Differenzierung erreicht, schon wieder der Rückbildung anheimgefallene Drüsenknospen und schließlich verschiedene atypische Bildungen, die ähnliche Neu- und Rückbildungsprozesse aufweisen. Wie weitgehend diese Erscheinungen sein können, daß sie sich sogar auf größere Ausführungsgänge zu erstrecken vermögen, ersieht man am besten aus den Bildern und Befunden des letztbeschriebenen Falles R.

Es ist selbstverständlich, daß derart intensive Vorgänge am Parenchym auch das bindegewebige Stroma der Drüse in Mitleidenschaft ziehen müssen, sie einerseits zu Schrumpfungserscheinungen, anderseits aber auch zur Bindegewebsneubildung führen. Erstere haben ihren Grund im Ausfall, im Verschwinden einzelner Drüsenschläuche und ganzer Gruppen von solchen, letztere wieder muß zum Teil auf den durch die Zerfallsprodukte gesetzten Reiz bezogen werden. Interessante Bilder kommen zustande, wenn sich das neue Parenchym stellenweise dem alten Stroma anzupassen sucht, oft erscheint die Drüsenmasse im Verhältnisse zu dem ihr zur Verfügung

stehenden Raume hypertrophiert und durch die hierbei bedingten Formveränderungen recht schwierig in ihrem Aufbau verständlich. Auch die mitunter auftretenden Rundzelleninfiltrate werden uns so als das Resultat der durch die Zerfallsprodukte bedingten Attraktion der beweglichen zelligen Elemente verständlich und vermögen so das Rätsel, das bei der bisherigen Auffassung die akut entzündlichen Erscheinungen bei diesem chronisch verlaufenden Prozeß boten, seiner Lösung näher zu bringen.

Es erscheint demgemäß der ganze Vorgang als ein chronischer Degenerations- oder richtiger Destruktionsprozeß mit teilweiser Regeneration des Parenchyms, der bei entsprechend langer Dauer zu einem vollständigen Umbau der Drüse führen kann.

Nach *Opie* soll die beim Diabetes erhöhte Nahrungszufuhr eine intensivere Inanspruchnahme der ganzen Drüse und damit auch eine vorzeitige Abnutzung einzelner Teile derselben bedingen. Wenn hierdurch vielleicht auch eine die Norm überschreitende De- und Regeneration zustande kommen könnte, so würde dies doch nur die Steigerung eines physiologischen Prozesses zur Folge haben können und wieder zur Bildung von typischem Parenchym führen müssen, doch genügt diese Annahme nicht, die beschriebenen hochgradigen Veränderungen, insbesondere aber die atypischen Bildungen zu erklären. Überdies fehlt uns noch bis dato hierfür ein Analogon bei irgendeinem anderen mit dem Pankreas in Parallele zu setzenden Organ. Es ist ohneweiters zuzugeben, daß der ganze Prozeß, besonders in seinen Früh- und Endstadien, ein dem Bilde der *Hansemann*schen Granularatrophie nahezu entsprechendes geben kann, erst eine genauere Untersuchung auf De- und Regenerationsbilder stigmatisiert ihn als etwas anderes.

Mit der Granularatrophie hat er, soviel ich auf Grund meiner bisherigen Erfahrung hierüber aussagen kann, die Spezifität für den Diabetes mellitus gemein, auch unterscheidet er sich scharf von den verschiedenen entzündlichen Formen der Pankreaserkrankungen. Er stellt somit gewissermaßen den der Zirrhose der Leber entsprechenden Vorgang für das Pankreas dar, nur daß es hier infolge geringerer Gefäßproliferation nicht zu einer gleich intensiven progredienten Bindegewebswucherung kommt. Ich möchte daher, wenn ich mir auch vollständig darüber im klaren bin, daß die ursprüngliche Vorstellung, die diese Bezeichnung für diese Erkrankungsform der Leber veranlaßt hat, hier ganz und gar kein entsprechendes Substrat findet, da aber nun diese Bezeichnung doch schon zu einem pathologischen Begriff

geworden ist, als Benennung für denselben »Cirrhosis pancreatis diabetica« vorschlagen.*)

Unter gewissen Bedingungen, unter denen vor allem ein hinreichendes Vorgeschrittensein des Prozesses und in zweiter Linie das Fehlen einer interstitiellen Lipomatose in Betracht kommt, ist diese Erkrankungsform der makroskopischen Diagnose bereits zugänglich. Während die sogenannten interstitiellen Pankreatiden zu einer bindegewebigen Induration führen, so daß die Drüse zu einer mehr oder minder von dicken fibrösen Streifen durchzogenen kompakten Masse wird und bei einer einfachen Atrophie die ganze Drüse einen weichen, schlaffen Körper mit wohl erhaltener, jedoch verkleinerter Lobularstruktur darstellt, ist hier das Pankreas aus relativ harten, in von der normalen Anordnung abweichender Weise zueinander gelagerten Drüsenkörnern, die durch schlaffe Bindegewebsmassen verbunden werden, aufgebaut; letztere selbst sind jedoch in ihrer Färbung vom normalen Gewebe makroskopisch kaum zu unterscheiden.

Was die Beziehungen dieses Vorganges zum Diabetes mellitus anlangt, so gestattet eine rein pathologisch-anatomische Untersuchung für sich wohl kaum eine sichere Entscheidung; immerhin erscheint es wahrscheinlich, daß die beschriebenen Veränderungen nicht die ursächlichen, sondern bloß Folgeerscheinungen sind; einerseits charakterisiert sie schon der pathologisch-anatomische Befund als solche, anderseits spricht aber auch hierfür der Umstand, daß der Prozeß zumeist mit der Dauer der Erkrankung an Intensität zunimmt, ohne daß damit eine gleichzeitige Steigerung der klinischen Erscheinungen verbunden wäre; ja in Fällen von frischerer Erkrankung ist er oft kaum noch nachweisbar. Der Parallelismus mit der als Zirrhose bezeichneten Erkrankung der Leber scheint somit ein noch weitergehender zu sein, sich nicht bloß auf die pathologisch-anatomische Erscheinungsform zu beschränken, da die Annahme berechtigt erscheinen dürfte, daß sich beide Reaktionen auf »toxische« Einwirkungen darstellen, sie somit als das Endresultat von Reaktionen auf gewisse Reize zurückzuführen sind.

Die Möglichkeit, daß diese beschriebenen Veränderungen am Pankreas auch ohne manifeste Erscheinungen eines Diabetes mellitus vorkommen können, ist insoferne theoretisch gegeben, als eine gleichzeitig bestehende Erkrankung der Leber das Auftreten von solchen zu verhindern vermag. Ich habe bisher keine derartige Beobachtung

*) Anmerkung bei der Korrektur. Seit Abschluß dieser Arbeit hatte ich wieder Gelegenheit, an vier weiteren Fällen analoge Befunde zu erheben.

machen können; immerhin wird gegebenenfalls diese Möglichkeit im Auge zu halten sein.

V. Die Langerhansschen Inseln und der Diabetes.

In den früheren Abschnitten mußte bereits mehrfach auf den zweiten Hauptbestandteil der Bauchspeicheldrüse, die *Langerhans*schen Inseln, Gebilde, neben deren Bedeutung für den Organismus wir noch nicht mit genügender Sicherheit orientiert sind, hingewiesen werden. Der Umstand, daß man bisher pathologische Erscheinungen an ihnen ausschließlich beim Diabetes mellitus gefunden hatte und ebenso die Ergebnisse der Experimentalforschung für eine Anteilnahme derselben beim Umsatze der Kohlehydrate zu sprechen schienen, war die Ursache, daß ihnen im Laufe der letzten Jahre eine sehr einseitige Beachtung zuteil wurde und man so lediglich über ihre Pathologie bei der Zuckerharnruhr eingehendere Erfahrungen sammelte, so daß wir von anderen Erkrankungen derselben eigentlich recht wenig wissen. Im Laufe meiner Untersuchungen habe ich eine Reihe neuer hierhergehöriger Beobachtungen gemacht und will im Folgenden hierüber berichten.

Vorerst scheint es mir jedoch nötig zu sein, auf ihr normales histologisches, und so weit sich daraus auf ihr physiologisches Verhalten schließen läßt, auch auf dieses näher einzugehen.

Sie stellen einen integrierenden, dem sezernierenden Parenchym entwicklungsgeschichtlich analogen Bestandteil der Bauchspeicheldrüse dar und finden sich demgemäß, wie *Schmidt* und ich entgegen der Anschauung *Letulles* nachgewiesen haben, auch in den akzessorischen Drüsen. Sie repräsentieren ein durcheinandergestecktes Doppelnetz von Zellbalken und Kapillaren, das uns in allen möglichen Gestalten, von der einfachsten Form, die bloß aus einer Kapillarschlinge mit einer einfachen Zellhaube besteht, bis zu hochkompliziert aufgebauten Gebilden entgegentritt. Dementsprechend ist auch ihre Gestalt eine recht variable, wenn auch die kugel- oder annähernd eiförmigen Inseln am häufigsten vorkommen, so sind doch auch polygonale oder mehr minder langgestreckte keine Seltenheit, so daß die Form der Insel keinen Schluß auf normales oder pathologisches Verhalten zu ziehen gestattet. Das Kapillarnetz wird durch ein größeres zuführendes Gefäß gespeist, während die daraus hervorgegangenen Kapillaren den Zellhaufen an verschiedenen Stellen verlassen und noch weiterhin an der Ernährung des sezernierenden Parenchyms Anteil nehmen. Eine viel ventilierte, jedoch nicht strikte zu entscheidende Frage ist es, ob ihnen eine eigene bindegewebige Hülle zukommt oder nicht, sie erscheint inso-





ferne bedeutungsvoll als sie einen Fingerzeig abzugeben vermöchte, ob die Inseln wirklich Gebilde so transitorischer Natur sind, wie es manche Autoren anzunehmen geneigt scheinen. *Flint* spricht ihnen in seiner vor kurzem erschienenen Arbeit über das Bindegewebe der Speicheldrüsen eine deutlich fibröse Kapsel zu, die im Zusammenhang mit dem alveolaren Gerüste steht und von welchem aus deutlich in dieselben hineinziehende Trabekeln ausgehen. Meine eigenen diesbezüglichen Beobachtungen sind äußerst variabel, ich möchte mich daher nicht der Meinung *Flints* anschließen, sondern eine Abgrenzung der Inseln von den Drüsenschläuchen, die genau der der Drüsenschläuche untereinander entspricht, als normal annehmen; die hier bestehende Variabilität scheint mir in erster Linie durch topographische Verhältnisse bedingt zu sein, es findet sich daher eine mehr oder minder deutliche Kapsel dann, wenn die Insel an einem Septum oder einem größeren Ausführungsgang oder Gefäße, von welchem dann die daran beteiligten Fasern abgehen, gelegen ist; das gleiche gilt auch für die oben angeführten Trabekeln.

Die die Zellbalken zusammensetzenden Zellen sind meist annähernd polygonal und zeigen deutlich sie scheidende Zellgrenzen. Ihr Plasma ist hell, färbt sich mit sauren Anilinfarbstoffen schwächer als das des sezernierenden Parenchyms und ist im Gegensatze zu dessen Zellen in seiner Farbenaffinität durchaus gleichmäßig; bei den gewöhnlich angewendeten Fixierungs- und Färbemethoden erscheint es durchaus feinst granuliert. *Kölliker* schreibt ihm eine besondere Affinität zu Erythrosin zu, einen Befund, den ich nicht bestätigen kann, *Grand-Moursel* und *Tribondeau* zu Thionin zu; *Mankowski* fand, daß es, wenn er ein frisches tierisches Pankreas vom Gefäßsystem aus mit einer Argentum nitricum-Lösung injizierte, diese im Gegensatz zur übrigen Drüsensubstanz sehr energisch reduzierte. Auf das Vorkommen von Fettkörnchen im Inselplasma als physiologischen Befund hat bereits *Dogiel* hingewiesen; dieser knüpft daran die Hypothese, daß die intertubularen Zellhaufen die toten Punkte der Drüse, die einer vollständigen regressiven Metamorphose anheimzufallen bestimmt sind, sein sollen. *Stangl* bestätigt diesen Befund und auch ich habe in ihnen im physiologischen Zustande ziemlich reichlich Fettkörnchen angetroffen. Die Kerne liegen, wenn der Zellbalken nur aus einer Zellreihe besteht, gewöhnlich zentral, dort, wo zwei oder mehr Zellschichten vorhanden sind, mehr in der den Kapillarschlingen abgewendeten Zellhälfte. Sie sind oval und entsprechen ihrer Größe nach denen der nach außen sezernierenden Elemente. Sie besitzen ein spärliches Chromatingerüst mit ein oder zwei deutlich hervortretenden



Kernkörperchen. Daneben finden sich als ein keineswegs seltener Befund größere, oft doppelt so große, die sich durch ein reicheres Chromatingerüst und das regelmäßige Auftreten von zwei oder mehreren Kernkörperchen auszeichnen. Über ihre Bedeutung kann ich in der Literatur keine Angaben finden, doch glaube ich, daß sie in gewissen Beziehungen zu Zellvermehrungsprozessen stehen. Zu dieser Annahme führt mich einerseits die Zunahme des Chromatingerüstes, anderseits die mehrmals gemachte Beobachtung von zwei knapp nebeneinander liegenden, relativ chromatinreichen, ihrer Form nach je einer Hälfte eines quergeteilten, seiner Größe nach einem solchen »Riesenkerne« gleichkommenden Ovals entsprechender Kerne. Es läge dann hier ein ähnliches Verhalten vor, wie es *Reinke* für die großen Kerne der Leberzellen beschrieben hat, aus denen nach vorheriger Teilung des Nukleolus und entsprechender Veränderung der Form durch direkte, nach dem *Remak*schen Schema vor sich gehende amitotische Teilung zwei neue hervorgehen. Ob diese Analogie eine so weitgehende ist, daß ebenso wie in der Leberzelle damit eine Teilung nicht verbunden ist, vermag ich bis jetzt nicht zu entscheiden.

Mit der physiologischen Funktion der Zellinseln im Zusammenhange steht jedenfalls das Auftreten von feinsten, mit unseren besten optischen Hilfsmitteln gerade noch differenzierbaren fuchsinophilen Granulis, die dichtgedrängt die gegen die Oberfläche der Zellbalken gerichteten Partien der Zellen einnehmen. Ihre Darstellung gelingt noch am ehesten nach folgender Methode: man fixiert kleine dünne Scheiben (1—2 *mm* dick) in zirka 1%iger Formalinlösung durch 20—24 Stunden und bringt sie darauf für ein bis zwei Tage in 1%ige Osmiumsäurelösung, worauf sie in fließendem Wasser gut ausgewässert und durch steigenden Alkohol und Toluol in Paraffin gebracht werden. Da die Bräunung des ganzen Gewebes eine sehr beträchtliche ist, sind schon aus diesem Grunde möglichst dünne Schnitte nötig. Die Färbung erfolgt nach der *Altmann*schen Vorschrift mit Anilinfuchsin-Pikrinsäure. Der Osmierung scheint hierbei gewissermaßen die Rolle einer Beizung zuzukommen, da mehrfache Versuche ihrer Darstellung an nicht osmierten, aber sonst gleich behandelten Objekten erfolglos geblieben sind.

Nach den Untersuchungen *Laguesses* treten sie beim Schafembryo gleichzeitig mit dem Zymogen auf. Da mir ihre Darstellung nur an ganz frischem Material, und auch da nur in einzelnen Fällen geglückt ist, vermag ich über einen eventuellen Zusammenhang ihres Auftretens mit anderen Stoffwechselvorgängen noch nichts Bestimmtes auszusagen. Schon die histologische Untersuchung an sich ergibt eine



Reihe von Momenten, die geeignet erscheinen, die Anschauung mancher Autoren, daß die *Langerhans*schen Inseln bloß zeitweilig veränderte Pankreasläppchen oder gar Rückbildungsformen von solchen sein sollen, zu widerlegen. Der Umstand, daß sie bereits beim Embryo vorhanden sind, macht die Annahme, daß sie ein Erschöpfungszustand des Drüsengewebes sein sollen, hinfällig. Es kommt ihnen ferner ein eigenes, charakteristisches Gefäßsystem zu, das sie streng vom übrigen Parenchym unterscheidet. Diese eigentümliche Blutversorgung bringt es mit sich, daß die verschiedenen Autoren mit ihren differenten Unterbindungsmethoden zu keinem einheitlichen Resultate kommen konnten. Da die fertige Insel mit dem Gangsystem nicht mehr kommuniziert, kann die durch die Verschließung des Ausführungsganges, wie sie z. B. *Ssobolew* vornimmt, infolge Sekretstauung hervorgerufene Verödung des sezernierenden Parenchyms die Inseln unmittelbar nicht in Mitleidenschaft ziehen, da ihre Versorgung mit Blut hierdurch keine Beeinträchtigung erfährt. Zu anderen Resultaten muß selbstverständlich eine Methode, wie sie von *Mankowski* gehandhabt wird, führen, der in nicht allzuweiter Entfernung voneinander zwei Ligaturen um die ganze Drüse schlingt und damit auch die Blutzirkulation in weitgehendster Weise schädigt, da hierbei auch eine Kollateralversorgung kaum zustande kommen kann. Bei Transplantationsversuchen wie sie von *Ottolenghi* ausgeführt wurden, sind die Verhältnisse die gleichen und da zumeist eine ausreichende Ernährung sich nicht in der entsprechenden Zeit erzielen läßt, tritt hier zumeist eine sich auf alle Teile der Drüse erstreckende Nekrose ein.

Ihrer physiologischen Bedeutung nach werden sie wohl allgemein für Drüsen mit innerer Sekretion gehalten, die Stoffwechselprodukte, die wahrscheinlich in einem ihrer Bildungsstadien für uns in Gestalt jener oben beschriebenen feinsten Granula sichtbar werden, an das Blut abgeben. Eine Reihe von Gründen scheint dafür zu sprechen, daß diese in Beziehungen zur »Glykolyse« stehen.

Zu einer eigenen, hiervon etwas abweichenden Meinung, die immerhin einiger Beachtung wert ist, kommt *Jarotzky*, der das Pankreas von weißen Mäusen bei verschiedener Fütterung der Tiere untersuchte. An den Inseln sah er keine Veränderungen, nur bei Zuckerdiät nahmen sie in geringem Grade an der allgemeinen Atrophie teil. Bei Talgfütterung und im vollständigen Hunger fand er nur in den die Inseln umgebenden Drüsenschläuchen die Zellen vergrößert und reichlich mit Zymogen erfüllt. Der Autor stellt sich nun vor, daß die Inseln ein besonderes Stadium eines Fermentes liefern oder an die umliegenden Zellen einen Stoff abgeben, der sie zur Ferment-



bildung befähigt. Die Übertragung soll nicht durch das Gefäßsystem, sondern auf dem Wege der Lymphbahn erfolgen. In erster Linie wäre an Beziehungen zum Fettfermente zu denken.

Es erscheint mir jedoch kaum nötig, eine Erklärung für dieses Verhalten erst so weit her zu holen. Wie bereits früher beschrieben, verlassen die Kapillaren, deren Blut in der Insel selbst noch keine vollständige Ausnützung erfahren hat, diese an verschiedenen Stellen und beteiligen sich weiterhin an der Versorgung der Drüsensubstanz und anastomosieren auch, da sie keine Endarterien sind, mit den übrigen Gefäßen. Halten wir daran fest, daß das Produkt der Insel in das Blut aufgenommen wird, so genügt die Annahme, daß es nur in ungenügender Menge produziert und von den nächstliegenden Schläuchen in toto konsumiert wird, oder aber, daß die Anastomosen nicht funktionieren können, um dieses Phänomen zu erklären. Auch ich habe das gleiche histologische Bild zweimal beim Menschen beobachten können, wobei allerdings die Bedingungen hierfür im Dunkel blieben. Jedenfalls aber scheint mir dies alles darauf hinzuweisen, daß die Beziehungen der Inseln nicht bloß rein lokale, topographische, sondern auch funktioneller Natur, wofür auch ihr Vorhandensein in den akzessorischen Drüsen spricht, sind. Ist diese Annahme richtig, so müssen Veränderungen pathologischer Natur, die geeignet erscheinen, die normale Funktion des einen Teiles zu stören, sich in ihren Konsequenzen auch am anderen bemerkbar machen.

Eine experimentelle Beeinflussung der Drüse zum Studium dieses Verhältnisses ist uns derzeit nur insoferne möglich, als man durch Obturation der Ausführungswege ein Zugrundegehen des sezernierenden Anteils auf dem Wege der Sekretstauung zu erzielen vermag. Und in der Tat konnten auch von verschiedenen Untersuchern, darunter auch *Hansemann*, die solche Experimente anstellten, nachgewiesen werden, daß nach einiger Zeit auch die *Langerhans*schen, allein übrig gebliebenen Zellhaufen Zeichen einer weitgehenden Atrophie zeigten. Diesen bei Tieren experimentell erzeugten Vorgängen lassen sich analoge beim Menschen an die Seite stellen, die das gleiche Verhalten zeigen und auch unter meinem Materiale hatte ich mehrfache Gelegenheit, entsprechende Beobachtungen zu machen. Wenn uns diese Tatsachen auch keine weitere Aufklärung über die Natur des obenerwähnten Zusammenhanges zu geben vermögen, so sind sie vielleicht doch geeignet, der Experimentaluntersuchung als Wegweiser zu dienen.

Schon anläßlich der histologischen Befunde unserer Diabetesfälle habe ich ebenso wie in der vorangehenden Literaturübersicht, stets auch auf das Verhalten der Inseln hinzuweisen die Gelegenheit



wahrgenommen; aus ersteren ergibt sich jedoch kaum etwas neues, die von mir beobachteten Erkrankungsformen sind allsamt bereits bekannt und beschrieben. Es bestätigte sich ferner die von mehreren Seiten gemachte Angabe, daß sich nie alle Inseln als erkrankt erwiesen, sondern sich immer ein mehr oder minder beträchtlicher Teil derselben ohne mikroskopisch sichtbare Veränderungen vorfand. Es ergab sich auch ferner, wie sich ja auch in der Literatur der letzten Zeit entsprechende Fälle rasch mehren, daß Diabetes, für welchen eine zentrale Ursache nicht vorliegt, auch ohne jede Veränderung an den Inseln vorkommen kann.

Und so würden dann, wenn wir uns diese Befunde an den Inseln in Betracht ziehen würden, auch eine Reihe dieser Fälle als beweisend für die Ansicht, daß der Pankreasdiabetes durch eine Erkrankung der Inseln bedingt sei, angeführt werden können; ob dem wirklich so ist, werden die folgenden Betrachtungen zu ergeben haben. Es sind bereits mehrfach Fälle beschrieben, in welchen relativ große, überwiegende Teile der Drüse durch Neoplasmen zerstört oder ersetzt waren und nur ein geringer histologisch unveränderter Teil derselben zurückblieb, ohne daß hierbei eine Glykosurie zu konstatieren gewesen wäre. Hier ist ebenso wie in den Diabetesfällen eine Reihe von Inseln intakt, im ersten Falle besteht keine Glykosurie, im zweiten ja; die herrschende Ansicht, die den intertubulären Zellhaufen eine hervorragende Rolle bei der Umsetzung der Kohlehydrate, die Lieferung eines glykolytischen Fermentes zuweist, erscheint schon zur Erklärung dieser fundamentalen Tatsache nicht mehr suffizient; denn, nimmt man an, der Diabetes komme durch den teilweisen Ausfall des Produktes ihrer inneren Sekretion, der herrschenden Ansicht entsprechend, zustande, so müßte man mit gleicher Berechtigung auch dasselbe Verhalten im ersten Falle erwarten. Eine befriedigende Erklärung beider Fälle würde höchstens die Annahme bieten können, daß in den abnormen Inseln die sie konstituierenden Elemente auch abnorme Stoffwechselprodukte liefern, die antiglykolytisch wirken, wofür allerdings ein Beweis noch aussteht. Beim Karzinom gibt es keine oder fast keine veränderten Inseln, infolgedessen auch keine abnormen Stoffwechselprodukte und daher auch keinen Diabetes; eine Anschauung, die auch in keinem Widerspruch zu den Resultaten der Experimentaluntersuchungen *Ssobolews* und *Schulzes* stünde.

Auch die übrigen Argumente, die man für die momentan bestehende Theorie ins Treffen zu führen gewohnt ist, bedürfen entsprechender Nachprüfung. Daß beim Pankreasdiabetes im übrigen Parenchym entweder gar keine oder häufig bloß solche Veränderungen



vorkommen, welche an Intensität den Erscheinungen an den Inseln bedeutend nachstehen, dürfte nach Kenntnisnahme meiner darauf bezüglichen Untersuchungsergebnisse kaum mehr aufrecht erhalten werden können. Daß weiters auch die Resultate der Tierversuche nicht ohneweiters auch auf den Menschen bezogen werden dürfen, ist ja auch eine bekannte Tatsache, für die Beispiele anzuführen überflüssig ist. Auch der Hinweis auf die histologischen und entwicklungsgeschichtlichen Verhältnisse scheint mir kein einwandsfreies Argument zu sein; wenn es auch ganz selbstverständlich ist, daß den Inseln eine ganz andere Funktion zukommt als dem eigentlichen Drüsensystem, so dürfte doch beiden, wie ich bereits oben ausgeführt, ein funktioneller Konnex eigen sein.

Das Hauptargument, daß schwere Veränderungen an den Inseln nie ohne Diabetes vorkommen sollen, vermögen jedoch alle bloßen Betrachtungen nicht zu entwerten. Sobald jedoch der Beweis gelingt, daß solche, die die Funktion der Inseln schwer zu schädigen geeignet erscheinen, auch ohne Glykosurie sich finden, muß auch diese Stütze dieser Theorie fallen und diese selbst bedenklich ins Wanken geraten.

Vergebens habe ich lange die Literatur nach solchen Fällen durchforscht — nur *Klippel-Lefas* fanden einmal bei einem 38jährigen Zirrhotiker »des îlots de *Langerhans* très nets avec tractus capillaires sclerosés et pigment«, dieser Fall kann aber hier nicht in Betracht kommen — vergebens lange die laufenden Fälle darauf hin untersucht, bis es mir auch solche zu finden gelang. In zwei Fällen, bei einem in mittlerem Lebensalter stehenden Manne und einer jüngeren Frau, welche beide an nicht komplizierter Lungentuberkulose zugrunde gegangen waren, makroskopisch war in keinem von beiden eine Amyloidose zu konstatieren, fanden sich die Mehrzahl der Inseln in übereinstimmender Weise schwer verändert. Um die Kapillaren herum liegen dicke Massen, die am *Zenker*-Hämatoxylinpräparat (beide Fälle wurden zwei Stunden post mortem fixiert) homogen, etwas opak rot erscheinen. Sie sind stellenweise so mächtig, daß die ganzen zwischen ihnen früher gelegenen Zellbalken geschwunden oder vielfach hochgradig reduziert erscheinen; ihr Zelleib ist allenthalben hochgradig verkleinert, so daß er auch in den besterhaltenen Gegenden kaum die doppelte Größe des Kernes erreicht. Vielfach lassen sich auch in diesem homogenen Balkenwerk die Kapillaren nicht mehr nachweisen. In beiden Fällen war klinisch kein auf einen Diabetes mellitus hinweisendes Symptom vorhanden, in beiden die Leber normal gewesen.

Die auf den ersten Blick sonderbar erscheinende Tatsache, daß derartige, ausschließlich auf die Inseln beschränkte Erkrankungsformen,



in beiden obigen Fällen war das sezernierende Parenchym vollständig intakt, solange unbekannt geblieben sind, findet in dem Umstande, daß die Leichen der an nicht komplizierter Tuberkulose verstorbenen gewöhnlich nicht obduziert und auch Organe von solchen kaum mehr mikroskopisch untersucht werden, ihre Erklärung. Wenn schon dem Befunde als solchem einige Bedeutung beizumessen ist, da er den Beweis liefert, daß schwere Veränderungen der Inseln auch ohne Diabetes vorkommen, daher dieser nicht durch sie bedingt sein braucht, so gibt er uns vielleicht auch einen Fingerzeig dafür, warum sich analoges gerade beim Diabetes so häufig findet. Wenn wir auch von der Kachexie, die ein nicht komplizierter Diabetes selbst nach sich zieht, ganz absehen, so ist es doch eine allgemein bekannte Tatsache, daß beim Diabetes die Empfänglichkeit des Organismus für Infektionen bedeutend gesteigert ist und dementsprechend sich als eine recht häufige Komplikation desselben Tuberkulose und Furunkulose finden, beides Prozesse, die bekanntermaßen oft zur Bildung und Ablagerung abnormer Produkte in den Geweben, zur Amyloidose führen. Wenn auch das fixierte Präparat eine Identifizierung dieser Massen durch mikrochemische Reaktion beim Diabetes und der Phthise nicht mehr gestattete, so liegt doch gewiß die Möglichkeit daran zu denken nahe, daß die Veränderungen der Inseln beim Diabetes zum großen Teile auf die gleiche Ursache zurückzuführen seien, so daß sie in bezug auf den Diabetes als tertiäre Erscheinung anzusprechen sind.

Ich glaube nach all diesem die Annahme eines ätiologischen Zusammenhanges von Inselerkrankungen und Diabetes mellitus beim Menschen ablehnen zu können. Es ist gewiß ein etwas niederdrückendes Gefühl, das Seine zum Niederreißen eines mühevoll zustande gekommenen Baues beigetragen zu haben, ohne gleichzeitig an dessen Stelle etwas neues, besseres setzen zu können. Doch glaube ich nicht fehlzugehen, wenn ich annehme, daß diese Frage sich dem Arbeitsgebiete des pathologischen Anatomen ganz entzieht, was wir mikroskopisch wahrnehmen können, sind direkte oder indirekte Folgeerscheinungen, deren sie bedingende Ursachen zu ergründen der nach physiologisch-chemischen Methoden arbeitenden Forschung überlassen bleiben muß. Der heutige Stand der Wissenschaft läßt die Erwartung berechtigt erscheinen, daß auch dieses Rätsels Lösung nicht allzulange auf sich wird harren lassen.

VI. Weiteres zur Pathologie der Langerhansschen Inseln.

Die an den *Langerhans*schen Inseln vorkommenden Veränderungen sind jedoch mit den in den früheren Abschnitten besprochenen Fällen

noch keineswegs erschöpft. Verschiedene Degenerationsformen einzelner Inseln sind gar nicht so seltene Befunde. Sklerose einzelner Kapillarschlingen findet sich häufig mit Leberzyrrhose kombiniert, auch Atrophie der Insel mit Bindegewebsvermehrung und Pigmentablagerung in derselben und um dieselbe kommt manchmal hierbei vor (Fig. 14).

Seltener sieht man bloß einzelne Zellen und Zellgruppen mancher Inseln der regressiven Metamorphose verfallen, die in einer Kernschrumpfung mit gleichzeitiger dunklerer Tinktion durch Hämatoxylin und auch in einer dunkleren Färbung des Zelleibes ihren Ausdruck findet. Ich habe dieses Vorkommen in zwei Fällen, in denen gleichzeitig schwere luetische Erscheinungen vorhanden waren, beobachtet, inwieweit es mit diesen in Zusammenhang steht, läßt sich auf Grund dieser wenigen Fälle wohl nicht entscheideu.

Der eigentümliche, noch solitär dastehende histologische Befund, den der im folgenden näher zu beschreibende Fall darbietet, dürfte es rechtfertigen, daß ich genauer auf den betreffenden Krankheitsfall eingehe. Es handelte sich hier um eine den Ausführungsgängen entlang fortschreitende eiterige Pankreatitis, die mit dem Auftreten von eigentümlichen, adenomartigen, ihrem Aufbaue nach *Langerhans*schen Inseln entsprechenden Gebilden kombiniert war.

Halten wir in der Literatur nach ähnlichen Befunden Umschau, so findet sich eigentlich nichts, das sich dem an die Seite stellen ließe. In Betracht käme vielleicht eine Beobachtung *Schmidts,* der in zwei Fällen von Diabetes mellitus Bilder fand, die ihm für eine Neubildung *Langerhans*scher Inseln zu sprechen schienen. Da er es unterläßt, hiervon eine nähere Beschreibung zu geben, ist eine weitere Beurteilung dieser Erscheinung leider nicht möglich. Zu erwähnen ist ferner eine Arbeit *Fabozzis,* der auf Grund von fünf Fällen primären Krebses des Kopfes der Bauchspeicheldrüse zu der Anschauung gelangt, daß die intertubulären Zellhaufen den Ausgangspunkt für denselben darstellen sollen. Es erscheint mir in erster Linie fraglich, ob seine Fälle überhaupt als Karzinome anzusprechen sind und nicht vielleicht bloß eine indurierende fibröse Pankreatitis, bei der das sezernierende Parenchym zugrunde gegangen und analog den durch Unterbindung der Ansführungswege erzielten Resultaten die *Langerhans*schen Inseln isoliert zurückgeblieben sind, vorliegt. Daß letztere bei längerem Bestande eines solchen Prozesses auch degenerative Erscheinungen aufweisen können, ist ja eine bekannte Tatsache. Nachdem auch seine Abbildungen diese Anschauung nicht zu entkräften vermögen, muß ich seinen Ausführungen gegenüber einigen Skeptizismus empfehlen.



Unser Fall betrifft einen 62jährigen Taglöhner. Die mit dem etwas benommenen und sehr schwerhörigen Patienten aufgenommene Anamnese ergab bloß, daß er bis vor vier Monaten stets gesund gewesen sei, seit dieser Zeit könne er nichts essen, erbreche er alles und sei stark abgemagert. Er leide auch an starken Schmerzen im Magen, stinkendem Aufstoßen und fühle sich sehr schwach.

Status praesens: Patient ist mittelgroß, von mäßig kräftigem Knochenbau. Muskulatur spärlich, schlaff. Panniculus adiposus fast fehlend. Haut und sichtbare Schleimhäute sehr blaß. Sensorium leicht benommen. Puls 72, kein Fieber, Respiration sehr tief, langsam, laut. Thorax länglich und breit, schallt vorne besonders laut; die Lunge reicht rechts bis zur sechsten, links bis zur vierten Rippe, reines Vesikuläratmen. Hinten beiderseits heller Schall bis fast handbreit unter dem Angulus scapulae. Vesikuläratmen, an der Basis Rasseln. Herz zum Teil überlagert; Spitzenstoß im fünften Interkostalraum innerhalb der Mammillarlinie. Töne sehr dumpf. Zweiter Aortenton etwas akzentuiert. Radialis etwas derber als normal, Spannung über der Norm. Abdomen im Thoraxniveau, Bauchdecken leicht gespannt. Kein Tumor palpabel. Peristaltik nirgends zu sehen.

Appetit fehlt. Alles Genossene wird erbrochen. Patient läßt Stuhl und Harn unter sich.

Der durch Katheter gewonnene Urin ist lichtgelb, leicht getrübt. Spezifisches Gewicht 1·012. Reaktion schwach alkalisch, Nukleoalbumin in Spuren. Reichlich Serumalbumen, Zucker: *Nylander*sche Probe schwach positiv. Kein Azeton, keine Azetessigsäure. Im Sediment reichliche Epithelien der Harnwege und der Niere, zum großen Teile in Verbänden; gewöhnlich granuliert. Keine Zylinder. Auffällig große Zellen, zwei- bis dreimal so groß wie ein weißes Blutkörperchen mit granuliertem Protoplasma und bläschenförmigen Kernen. — Im Erbrochenen keine freie Salzsäure.

Am folgenden Tage wird der Patient bewußtlos, Puls 74, arythmisch, Herztöne sehr dumpf, anscheinend Geräusche, aber nicht deutlich zu hören. Respiration tief; am nächsten, dem dritten Tage nach der Aufnahme ins Krankenhaus Exitus letalis. Die klinische Diagnose war auf Tumor (Carcinoma?) ventriculi gestellt worden.

Die Obduktion (Obduzent Adjunkt Dr. *Wiesel*) ergab folgenden pathologisch-anatomischen Befund: Nephritis chronica interstitialis. Endocarditis recens verrucosa valvulae. Mitralis et Aortae. Insufficientia valvulae mitralis levioris gradus. Degeneratio amyloidosa hepatis, lienis et renum. Pancreatitis interstitialis chronica. Marasmus.

Histologischer Befund der Bauchspeicheldrüse. Das interlobuläre Bindegewebe der Drüse ist in geringem Grade vermehrt, relativ weitmaschig und locker, und nur eine recht mäßige Infiltrativn mononukleärer Rundzellen in demselben. Das Epithel der größeren Ausführungsgänge ist zum größten Teil nicht mehr nachweisbar. Zahlreiche Hämorrhagien allenthalben in deren Wandungen, die Blutkörperchen selbst in diesen sind noch nicht ausgelaugt, typisch mit Eosin färbbar, die Blutungen daher sämtlich als frisch anzusprechen. Auch viele mononukleäre und zahlreiche polynukleäre Rundzellen im Bindegewebe der Ausführungswege überall vorhanden. Der akut entzündliche Prozeß scheint fast nur auf das Gangsystem sich zu beschränken, nur an sehr wenigen Stellen sind nur geringe Teile einzelner

Läppchen mitbetroffen. Das übrige Parenchym zeigt in seinem sezernierenden Anteil außer einigen kleinen Zystchen keine sichtbaren Veränderungen. Die *Langerhans*schen Inseln, in großer Zahl vorhanden, sind mit Berücksichtigung des Fixationszustandes als normal zu bezeichnen; in denselben finden sich auch keine Hämorrhagien. Die Gefäßwände vollständig normal. Streng lokalisiert auf die mittleren Partien des etwas vergrößert befundenen Caput pancreatis fanden sich recht zahlreich, oft den Hauptteil eines Lappens ausmachend, aus hohen, zylindrischen, hellen, in ihrem histologischen Verhalten denen größerer Ausführungsgänge ähnlichen Epithelzellen bestehende Gebilde, die in ihrem prinzipiellen Aufbau *Langerhans*schen Inseln entsprechen, sich aber von diesen einerseits durch das Verhalten der sie konstituierenden Elemente, anderseits aber durch den Mangel einer entsprechenden Vaskularisation unterscheiden (Fig. 17). Einen Zusammenhang derselben mit ihren wahrscheinlichen Ausgangspunkten, den Ausführungsgängen, konnte ich trotz zahlreicher, darauf hin untersuchter Präparate nicht finden. Ihr erstes sichtbares Stadium scheinen manchmal anzutreffende solide Zellzapfen zu sein, die dann zu einem dem Balkensystem der Inseln entsprechenden Gebilde auswachsen. Riesenkerne finden sich keine, ebenso keine Zellteilungsfiguren, allerdings war in diesem Falle die Zeit zwischen Tod und Obduktion eine längere, so daß dieser negative Befund zu keinen weiteren Schlüssen Anlaß geben darf. Kapillaren sind in diesen Gebilden nur insoweit vorhanden, als wie sie sich normalerweise im sezernierenden Parenchym finden, daher kommt es, daß im Vergleich zu den Inseln das Kapillarsystem gegenüber dem Balkenwerk eine Hypoplasie aufweist.

Durch diesen Befund erscheint einerseits ein dem Gangsystem folgender, akut entzündlicher Prozeß, anderseits eine Bildung adenomartiger Natur, welch letztere wohl noch einzig bisher in der Literatur dasteht, charakterisiert; doch dürften kaum beide Vorgänge in einem inneren Zusammenhange miteinander stehen. Vom histologischen Standpunkte spricht für einen solchen gar nichts, auch im klinischen Bilde findet sich kaum etwas, was mit letzterer Erscheinung in Beziehung gebracht werden könnte, da alles in ungezwungener Weise durch die übrigen anatomisch konstatierten pathologischen Vorgänge eine zureichende Erklärung findet. Die streng auf die Ausführungswege beschränkten Entzündungserscheinungen deuten auf einen Ausgang von einer ursprünglichen Erkrankung des Gastrointestinaltraktes hin, wodurch auch die Erscheinungen von seiten des Magens hinreichende Aufklärung finden. Was die einmal konstatierte, jedenfalls minimale Zuckermenge im Harn betrifft, so muß dem gegenüber auf das zahlreiche Vorhandensein normaler intertubulärer Zellhaufen hingewiesen werden.

Es erscheint somit die Pathologie der *Langerhans*schen Inseln um einen weiteren neuen Erkrankungstypus bereichert und hiermit ein Grund weiter gegeben, ihnen von pathologischer Seite ein erhöhtes



Augenmerk zuzuwenden, vielleicht gelingt es einmal, auch so Fälle zu finden, die die Klärung ihrer Funktion zu geben vermögen.

Zum Schlusse nehme ich gern die Gelegenheit wahr, Herrn Prosektor Prof. Dr. *R. Kretz* für die Überlassung des Materials und insbesondere die vielfache Förderung, die er mir bei diesen Untersuchungen hat angedeihen lassen, meinen wärmsten Dank abzustatten. Desgleichen gebührt den Herren Abteilungsvorständen des Spitals für die freundliche Überlassung der klinischen Daten sowie für die Gestattung mehrerer frühzeitiger Obduktionen mein bester Dank.

März 1904.

Literatur.

Albrecht Eugen, Ein Fall von Pankreasbildung in einem Meckelschen Divertikel. Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München. 1901, Bd. XVII, Heft 1, S. 52—53.

Alezais, Note sur l'évolution de quelques glandes. Comptes rend. de la soc. de biol. Ann. 50. 1898, tom. V, sér. 10, pag. 425—427.

Altmann, Die Elementarorganismen. Leipzig 1890.

Aßmann, Zur Kenntnis des Pankreas. Virchows Archiv. 1888, Bd. CXI, S. 269—280.

Bimar, Sur une disposition anormale de conduits excréteur du pancréas. Gaz. hebdom. de Montpelier. Jahrg. 1887, S. 232.

Bizzozero-Vassale, Über die Erzeugung und die physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugetieren. Virchows Archiv. 1888, Bd. CX, S. 155.

Bodinier, Terminaison du canal pancréatique dans le duodenum à 4 *cm* au-dessus du canal cholédoque. Bullet. soc. anat. 1843, pag. 262.

Bücheler, Demonstration von Präparaten von Pankreasanomalien. Verhandlungen des medizinischen Vereines zu Greifswald. Wiener klinische Wochenschrift. 1890/91, S. 150—151.

Bünger, Zur Anatomie und Pathologie der Gallenorgane und des Pankreas. Wiener medizinische Presse. 1902, S. 1784.

Carbone Tito, Adenomgewebe im Dünndarm. Zieglers Beiträge. Bd. V, S. 255.

Cecchini, Ectopia congenità della testa del pancreas e consecutiva gastrectasia. Rassegna di sc. med. Modena 1886, pag. 314.

Charpy, Variétés et anomalies des canaux pancréatique. Journal d'anat. et physiol. Tom. XXXIV, No. 6, pag. 720—734.

Chievitz, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Speicheldrüsen. Archiv für Anatomie und Physiologie. Anatomische Abteilung. 1885, S. 400—436.

Claessen, Die Krankheiten der Bauchspeicheldrüse. Köln 1842.

Debeyére, Bourgeons pancréatiques multiples sur le conduit hépatique primitiv. Compt. rend. de la soc. de biol. Paris 1900, tom. LII, No. 26, pag. 705.

Dieckhoff, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pankreas. Dissertation. Leipzig 1894. — Festschrift, Theodor Thierfelder gewidmet zur Vollendung seines 70. Lebensjahres. Leipzig 1895.



Dobryćki, Fall von beweglicher Bauchspeicheldrüse. Medycyne. 1878.

Dogiel, Zur Frage über die Ausführungsgänge des Pankreas beim Menschen. Archiv für Anatomie und Physiologie. Anatomische Abteilung. 1893, S. 117—122.

Duparc J., De quelques anomalies de structure de la paroi estomacale, pancréas accessoir aberrantes, glandes de Brunner aberrantes. Thèse de doct. en med. Paris 1900.

Ecker A., Bildungsfehler des Pankreas und des Herzens. Zeitschrift für rationelle Medizin. 1862, Bd. III, S. 354.

Engel, Österreichische medizinische Jahrbücher. 1841, Bd. XXIII.

Fabozzi Salvatore, Über die Histiogenese des primären Krebses des Pankreas. Zieglers Beiträge. 1903, Bd. XXXIV, S. 199.

Fischer, Über Lipämie und Cholesterämie sowie über Veränderungen des Pankreas und der Leber bei Diabetes mellitus. Virchows Archiv. 1903, Bd. CLXXII, S. 30.

Flint J. M., Das Bindegewebe der Speicheldrüsen und des Pankreas und seine Entwicklung in der Glandula submaxillaris. Archiv für Anatomie und Physiologie. Anatomische Abteilung. 1903, S. 61.

Friedreich, Krankheiten des Pankreas. Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 2. Aufl., 1876, Bd. VIII.

Fry, Dislocations and malformations of the pancreas. Texas medical and surg. rec. 1881, pag. 325.

Gandy et *Griffon*, Pancréas surnuméraire. Bull. et Mém. de la Soc. anat. de Paris. Ann. 76. Tom. III, No. 4, sér. 6, pag. 451—453.

Genersich A., Seltene Anomalie des Pankreas (ringförmige Umschließung des Duodenums und Verengerung desselben und konsekutive Magenerweiterung). Verhandlungen des X. internationalen medizinischen Kongresses in Berlin. 1891, Bd. II, Abt. 3, S. 140—144.

Genersich A., Angeborne Formabweichung des Pankreas. Orvosi Hetilap. 1890, vol. XX.

Gianelli L., Corpi di Langerhans nei maniferi. Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft. 14. Versammlung. Pavia 1900. Ergänzungsband zum Anatomischen Anzeiger. Vol. XVIII, pag. 215.

Glinski, Zur Kenntnis des Nebenpankreas und verwandter Zustände. Virchows Archiv. Bd. CLIV, Heft 1, S. 132—146.

Grand Moursel et *Tribondeau*, Différentiation de îlots de Langerhans dans le pancréas par la thionine phénique. Comptes rend. de la soc. de biol. Paris. Tom. LIII, No. 7, pag. 187—188.

Gutmann C., Beitrag zur Pathologie des Pankreas beim Diabetes. Virchows Archiv. 1903, Bd. CLXXII, S. 493.

Hamburger, Zur Entwicklung der Bauchspeicheldrüse des Menschen. Anatomischer Anzeiger. 1892, Bd. VII.

Hansemann, Die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Zeitschrift für klinische Medizin. 1894, Bd. XXVI, S. 191.

Hansemann, Über die Struktur und das Wesen der Gefäßinseln des Pankreas. Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft. 4. Tagung. Hamburg 1901.

Hedon E., Physiologie normale et pathologique du pancréas. Paris 1901, pag. 192.

Heidenhain R., Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. Pflügers Archiv. Bd. X, S. 557.

Heidenhain P., Hermanns Handbuch der Physiologie. Leipzig 1883, Bd. V, Teil I, S. 1—420.

Helly K. K., Beiträge zur Anatomie des Pankreas und seiner Ausführungsgänge. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1898, Bd. LII, S. 773.

Helly K. K., Zur Entwicklungsgeschichte der Pankreasanlagen und der Duodenalpapillen des Menschen. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1900, Bd. LVI, S. 291.

Helly K. K., Zur Pankreasentwicklung der Säugetiere Archiv für mikroskopische Anatomie. 1900, Bd. LVII, S. 271.

Herzen, Nouvelles recherches relatives à l'influence de la rate sur le suc pancréat. Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften. 1871.

Herzen, Influence de la rate sur la digestion. Revue scientifique. Paris 1882.

Herzen, Über den Einfluß der Milz auf die Bildung des Trypsins. Pflügers Archiv. 1883.

Herzen, Beiträge zur Physiologie der Verdauung. II. Älteres, Neueres und Zukünftiges über die Rolle der Milz bei Trypsinverdauung. Pflügers Archiv. Bd. LXXXIV.

Herzen, Influence de la rate sur la digestion pancréatique. Revue médicale de la Suisse. 1887.

Herzen, Rate et pancréas. Soc. d. Biol. Paris 1893.

Herzen, Beiträge zur Physiologie der Verdauung. Bonn 1900.

Herzog, The histopathology of the pancreas in Diabetes mellitus. Transact. of the Chicago Pathol. Society. 11. November 1901, vol. V.

Herzog, Zur Histopathologie des Pankreas beim Diabetes mellitus. Virchows Archiv. 1902, Bd. CLXIX, Heft 1.

G. Hoggan-E. Hoggan, The lymphatic of the pancreas. Journal of Anat. and Physiol. 1881, vol. XV, pag. 475.

Hoppe-Seiler, Beitrag zur Kenntnis der Beziehungen des Pankreas und seiner Gefäße zum Diabetes mellitus. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1894, Bd. LII.

Hyrtl, Pancreas accessorium et Pancreas divisum. Sitzungsberichte der k. Akademie der Wissenschaften in Wien. 1866, Bd. LII, S. 275.

Jankelowitz, Ein junger menschlicher Embryo und die Entwicklung des Pankreas bei demselben. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1895, Bd. XLVI.

Jarotzky A. J., Die Abhängigkeit der Zellstruktur des Pankreas von ihrer Funktion und Ernährung. Bolnitschnaja Gaz. 1898, No. 41.

Jarotzky A. J., Über die Veränderungen in der Größe und im Bau der Pankreaszellen bei einigen Arten der Inanition. Virchows Archiv. Bd. CLVI, S. 409.

Joneway-Oertel, Bemerkungen zur Pathologie der Zuckerharnruhr. Virchows Archiv. Bd. CLXXI, Heft 3.

Kanamori T., The accessory Pancreas. The Tokio med. Journ. 14. I. 1898, No. 1031—1031.

Kantorowicz, Zur Histologie des Pankreas. Dissertation. Gießen 1899, 44 S., 1 Tafel.

Kasahara, Über das Bindegewebe des Pankreas bei verschiedenen Krankheiten. Virchows Archiv. Bd. CXLIII, S. 111.

Katsurada F., Über ein Nebenpankreas. Tokioer medizinische Wochenschrift. 25. I. 1896, Nr. 930.



Katsurada, Über Nebenpankreas. The Tokio med. Journ. 14. V. 1898, No. 1049.

Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie. Berlin 1870, S. 531.

Klippel-Lefas, Le pancreas dans le cirrhoses veineuses du foie. Revue de médecine. 1903, Heft 1, pag. 23.

Koelliker-Ebner, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 7. Aufl., 1903, Bd. III.

Kühne-Lea, Über die Absonderung des Pankreas. Verhandlungen des medizinischen naturwissenschaftlichen Vereines in Heidelberg. 1875, Neue Folge, Bd. I.

Kühne-Lea, Beobachtungen über die Absonderung des Pankreas. Untersuchungen aus dem physiologischen Institute zu Heidelberg. 1882, Bd. II.

Loguesse, Le grain de sécrétion interne dans le pancréas. Bibliographie anat. 1899, fasc. V.

Laguesse, Structur d'une greffe pancréatique chez le chien. Comptes rend. de la soc. de biol. Paris 1902, tom. LIV, No. 24, pag. 852—854.

Laguesse, Recherches sur l'histogénie du pancréas chez le mouton. Journal d'anat. et physiol. 1895, 1896, vol. XXXI et XXXII.

Laguesse, Les organites de la sécrétion interne dans le pancréas. Echo médical du Nord. 21. août 1898.

Laguesse, Sur quelques détails de structur du pancréas humain. Comptes rend. la soc. de biol. Paris 1894, pag. 667.

Laguesse et *Gontier-de la Roche*, Les îlots de Langerhans dans le pancréas du cobaye après ligature. Comptes rend. de la soc. de biol. Paris 1902, 5. juillet.

Langerhans, Beitrag zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse. Inauguraldissertation. Berlin 1869.

Latschenberger, Über den Bau des Pankreas. Sitzungsberichte der k. Akademie der Wissenschaften zu Wien. 1872, Bd. LXV, III. Abt., S. 195—202.

Letulle, Pancréas surnuméraire. Comptes rend. de la soc. de biol. Paris, tom. LII, No. 10, pag. 203—235.

Lewaschew, Über eine eigentümliche Verwendung der Pankreaszellen warmblütiger Tiere bei starker Absonderungstätigkeit der Drüse. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1885, Bd. XXVI.

Mankowski, Über die mikroskopischen Veränderungen des Pankreas nach Unterbindung einzelner Teile und über einige mikrochemische Besonderheiten der Langerhansschen Inseln. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1901, Bd. LIX, S. 282—295.

Montgomery, Two specimens of accessory pancreas. Transact. of path. Soc. London 1860, pag. 130. — The Lancet. 1861, No. 7.

Naumann N., Pankreasveränderungen bei Diabetes. Dissertation. Jena 1896.

Naunyn B., Der Diabetes mellitus. Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Wien 1898.

Nauwerk, Ein Nebenpankreas. Zieglers Beiträge. 1893, Bd. XII, S. 29—32.

Neve, On congenital Defects, Deviations from the normal positions and Malformations of the Pancreas. Indian Medical Record. Calcutta 1892, vol. III, pag. 71.

Nichols, Note on a case of accessory pancreas. Montreal medical Journal. 1900, vol. XXIX, pag. 903—907.

Nicolaides, Über die mikroskopischen Erscheinungen der Pankreaszellen bei der Sekretion. Zentralblatt für Physiologie. 1888.

Nicolaides, Über den Fettgehalt der Drüsen. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1898.

Nußbaum, Über den Bau und die Tätigkeit der Drüsen. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1882, Bd. XXI, S. 296.

Opie, On the relations of chronic interstitial pancreatitis to the islands of Langerhans. Journ. of Experim. Medic. 1901, pag. 397.

Opie, Pathological changes affecting the islands of Langerhans of the pancreas. Journ. of Boston soc. Medic. Scien. 1900, vol. IV.

Opie, The relations of diabetes mellitus to lesions of the island of Langerhans. Journal of Experim. Medic. 1901, pag. 527.

Opie, Of the histology of the islands of Langerhans of the pancreas. John Hopkins Hospit. Bull. 1900.

Oser L., Die Erkrankungen des Pankreas. Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Wien 1898.

Ottalenghi, Sur la transplantation du pancréas. Archiv ital. de Biologie. 1901, tome XXXVI, fasc. 3, pag. 447—454.

Pischinger, Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. Dissertation. München 1895.

Podwyssotzki, Die Gesetze der Regeneration der Drüsenepithelien unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Fortschritte der Medizin. Bd. V, S. 433—444.

Reinke, Über direkte Kernteilungen und Kernschwund der menschlichen Leberzellen. Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft. 1898, Bd. XII, S. 86.

Reitmann, Zwei Fälle von akzessorischem Pankreas. Anatomischer Anzeiger. 1903, Bd. XXIII, S. 155.

Rokitansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1861, Bd. III, S. 291.

Sata, Über das Vorkommen von Fett in der Haut und in einigen Drüsen. Zieglers Beiträge. Bd. XXVII.

Sangalli G., Rarissime anomale conformatione congenite e aquisita del pancreas et del testicoli. Gaz. med. lomb. Milano LVI, pag. 31.

Schiff, Leçons sur la physiologie de la digestion. Genève 1868.

Schlesinger E., Die Erkrankungen des Pankreas bei hereditärer Lues. Archiv für pathologische Anatomie (Virchow). 1898, Bd. CLIV.

Schmidt, Über die Beziehungen der Langerhansschen Inseln des Pankreas beim Diabetes mellitus. Münchener medizinische Wochenschrift. 1902, Nr. 2.

Schulze, Die Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1900, Bd. LXXXVI, S. 491.

Ssobolew, Über die Struktur der Bauchspeicheldrüse bei einzelnen pathologischen Zuständen. Eshelledelnik. 1900, No. 7.

Ssobolew, Über die Struktur der Bauchspeicheldrüse unter gewissen Bedingungen. Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1900.

Ssobolew, Zur normalen und pathologischen Morphologie der inneren Sekretion der Bauchspeicheldrüse. Virchows Archiv. Bd. CLXVIII, Heft 1.

Stangl, Zur Histologie des Pankreas. Wiener klinische Wochenschrift. 1901, S. 964.

Stöhr Ph., Über Rückbildung von Duodenaldrüsen bei der Katze. Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Gesellschaft in Würzburg. 1898, Nr. 8, S. 121—122.

Symyngton J., Note on a rare abnormality of the pancreas. Journ. of Anatom. and Physiol. 1884, vol. V, pag. 292.



Tiberti, Über die feineren Veränderungen des Pankreas, welche dem Verschluß des Ductus Wirsungianus folgen. Lo speriment. 1902, fasc. 3.

Ticken, Annular pancreas. Transactions of the Chicago pathol. society. Referiert in Zentralblatt für pathologische Anatomie. 1903, Bd. XIV, Heft 7, 8.

Wagner, Akzessorisches Pankreas in der Magengegend. Archiv für Heilkunde. 1862, Jahrg. III, S. 283.

Weichselbaum, Nebenpankreas in der Wand des Magens und Duodenums. Bericht der Rudolfsstiftung. 1884.

Weichselbaum-Stangl, Zur Kenntnis der feineren Veränderungen des Pankreas beim Diabetes mellitus. Wiener klinische Wochenschrift. 1901, S. 969.

Weichselbaum-Stangl, Weitere histologische Untersuchungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. Wiener klinische Wochenschrift. 1902, S. 969.

Wright J., Aberrant pancreas in the region of the umbilicus. The journal of the Boston soc. of Med. Scienc. 1901, vol. V, pag. 497—498.

Wright-Joslin, Degeneration of the island of the pancreas in Diabetes mellitus. Journ. of Med. Research. 1901, vol. VI.

Zenker, Nebenpankreas in der Darmwand. Virchows Archiv. Bd. XXI, S. 368.

Zoja, Rare varietà dei condotti pancreat. R. Ist. Lomb. di scienz. Rendicont Milano 1883, vol. XVI, pag. 384.

Zuckerkandl E., Anatomische Einleitung in Osers Erkrankungen des Pankreas.

Erklärung der Abbildungen.

(Tafel I—IV.)

Fig. 1. Normales Pankreas vom Justifizierten Sch. Neben einigen typischen Schläuchen eine Gruppe von solchen, die sich im Anfangsstadium ihrer Rückbildung befinden. In dem am meisten rechts gelegenen ist der Prozeß schon weiter vorgeschritten, ihr Plasma nur noch in Spuren nachweisbar. *Zenker*, Hämalaun, Eosin. Vergr. 250.

Fig. 2. Eine andere Stelle desselben Präparates. Die typische Zellanordnung vielfach nicht mehr nachweisbar. Auch die Kerne teilweise schon in regressiver Metamorphose begriffen. Vergr. 220.

Fig. 3. Aus einem anderen Schnitte des gleichen Falles. Vergr. 250.

Fig. 4. Große, helle Zellen mit teilweise pyknotischen Kernen. Leichenpräparat. *Müller*-Formol, Hämatoxylin, Fuchsin-Orange. Vergr. 500.

Fig. 5. Normales Pankreas vom Justifizierten Wo. Umgeben von normalen, zymogenerfüllten Drüsenschläuchen eine größere Gruppe in Degeneration begriffener Zellen. *Müller*-Formol, Karbolfuchsin-Pikrinsäure. Vergr. 300.

Fig. 6. Größerer Ausführungsgang quer getroffen. Einzelne der normalen Zylinderepithelzellen zeigen lumenwärts einen deutlich blau gefärbten Sekrettropfen. Rechts ein aus unregelmäßigen Zellen bestehender, in das Lumen hineinwachsender Epithelzapfen. *Zenker*, Hämatoxylin, Eosin. Vergr. 200.

Fig. 7. Fettnekrosefall. Das Lumen des rechts sichtbaren Ausführungsganges ist bereits zum größten Teil durch eine ähnliche Epithelbildung obturiert. *Zenker* Hämalaun-Eosin. Vergr. 250.

Fig. 8. Echte Schleimdrüse mit zahlreichen Becherzellen aus einem normalen Leichenpankreas. Polychromes Methylenblau-Tannin-Eosin. Vergr. 200.





Fig. 9. Diabetesfall R. Ein eben neugebildeter Zellschlauch mit zahlreichen hellen Zellen in seinem Innern. *Müller*-Formol, Hämalaun-Eosin. Vergr. 300.

Fig. 10. Diabetesfall M. Eine Gruppe von Schläuchen, die neu in eine alte dickwandige Bindegewebslücke hineingewachsen ist und im Verhältnis zu dem zu Gebote stehenden Raum hypertrophiert ist. *Müller*-Formol, Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 300.

Fig. 11. Diabetesfall R. Eine Gruppe atypischer Schläuche, niedere Zellen mit hellem Protoplasma bilden größere Hohlräume, deren Wandungen bereits an mehreren Stellen durchbrochen erscheinen. *Müller*-Formol, Hämalaun-Eosin. Vergr. 200.

Fig. 12. Diabetesfall R. Oben ein größerer Ausführungsgang, von welchem nach unten zu einige atypische epitheliale Bildungen ausgehen. Eine von diesen zeigt ein Lumen mit rot gefärbtem Inhalt. *Müller*-Formol, Hämalaun-Eosin. Vergr. 200.

Fig. 13. *Langerhans*sche Insel bei einem Tuberkulosefall. Hyaline Massen haben vielfach die Inselzellen substituiert. Diese Veränderungen sind strenge auf die Inseln lokalisiert. *Zenker*, Hämalaun, Eosin. Vergr. 200.

Fig. 14. Sklerosierte Insel bei einem Leberzirrhosefall. Körniges, braunes Pigment im umgebenden Bindegewebe. *Müller*-Formol, Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 250.

Fig. 15. Teil einer *Langerhans*schen Insel. Luesfall. Neben normalen Zellen zahlreiche mit kleineren, dunklen Kernen und dünklerem Plasma. *Zenker*, Hämalaun-Eosin. Vergr. 300.

Fig. 16. Zwei aus einem Riesenkerne einer Inselzelle hervorgegangene neue Kerne. Normaler Fall. *Zenker*, Hämalaun-Eosin. Vergr. 600.

Fig. 17. Adenomartige, den *Langerhans*schen Inseln in ihrem Aufbau ähnliche Bildungen. *Müller*-Formol, Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 150.



(Aus der Prosektur des k. k. Kaiser Franz Joseph-Spitales in Wien X [Vorstand: Prof. Dr. R. Kretz].)

Ein Fall von primärem Klappentumor des Herzens.

Von

Karl Reitmann.

(Hierzu 1 Textfigur und Tafel V.)

Primäre Neubildungen am Herzen sind so seltene Befunde, daß gewiß auch die nähere Beschreibung eines einzelnen solchen Falles hinreichend berechtigt erscheint. Während die bisher bekannt gewordenen zumeist Sarkome, Fibrome und Myome, seltener Lipome und Myxome ihrem histologischen Aufbaue nach waren, läßt sich unser Fall kaum ohne weiteres in eine dieser Kategorien einreihen; er repräsentiert sich als ein dem Nodulus Arantii der vorderen Semilunarklappe der Arteria pulmonalis gestielt aufsitzendes, polypenartiges Gebilde von eigentümlichem histologischen Aufbau. Er wurde als zufälliger Befund bei der Sektion der Leiche eines 74jährigen Mannes, aus dessen Krankengeschichte im wesentlichen folgendes zu entnehmen ist, gefunden.

Zwei Tage vor der Aufnahme in das Krankenhaus soll dem Patienten, der sich bis dahin angeblich ganz wohl befunden hatte, plötzlich nach dem Mittagessen die Zeitung aus der Hand gefallen sein, er selbst sich zur Seite geneigt und die Hände herabsinken lassen haben, so daß er vom Stuhle zu fallen drohte. Einer späteren Aussage zufolge will er damals ganz bei Bewußtsein gewesen sein, doch habe er plötzlich nicht sprechen, sich nicht rühren und erhalten können.

Nach Angabe von Familienangehörigen soll Patient früher stets gesund gewesen sein, nur in den letzten Jahren habe er öfters an Schwindel gelitten. Herzklopfen soll er nie gehabt haben, desgleichen nie Atembeschwerden und Husten.

Status praesens bei der Aufnahme: Patient reagiert auf Fragen, gibt jedoch falsche Antworten. Kopf und Augen konstant nach links gewendet. Pupillen mittelweit, reagieren prompt. Die linke Lidspalte enger als die rechte, der Mundwinkel nach rechts verzogen. Nasolabialfalte und Lippenrot rechts breiter als links. Die Zunge weicht

nach rechts ab. Auch der weiche Gaumen hängt rechts herunter. Hals ziemlich schlank; die Karotiden zeigen Pulsus celer. Der Aortenbogen im Jugulum deutlich palpabel. Thorax kurz, die rechte Hälfte bleibt bei der Atmung etwas zurück. Beiderseits sehr lauter Schall, die Lungengrenzen reichen vorne links bis zum unteren Rande der vierten, rechts bis zu dem der sechsten Rippe. Die Auskultation ergibt überall Vesikuläratmen, in den unteren Partien mit Giemen und Schnurren.

Der Herzspitzenstoß ist nicht palpabel, im fünften Interkostalraum außerhalb der Mammillarlinie nimmt man einen diffusen Herzstoß wahr. Die Töne sind sehr dumpf, der zweite Aortenton verstärkt, keine Geräusche. Radialis geschlängelt, Puls hochgespannt, rhythmisch.

Abdomen unter dem Thoraxniveau, nichts Abnormes palpabel. Leber und Milz nicht tastbar. Die Wirbelsäule leicht kyphotisch.

Parese der rechten Hand, Reflexe der linken gegenüber verstärkt. Die rechte untere Extremität ist steif. Patellarreflex gesteigert, doch rechts weniger als links. Fußklonus beiderseits sehr deutlich. Babynski rechts positiv, links löst die Berührung der Fußsohle Klonus aus. Kremasterenreflexe schwach, Bauchdeckenreflex beiderseits nicht auslösbar.

Nach 35tägiger Spitalsbehandlung, während welcher keinerlei wesentliche Veränderung seines Zustandes zu verzeichnen ist, trat unter den Erscheinungen einer beginnenden Pneumonie Exitus letalis ein. Die klinische Diagnose hatte gelautet: Thrombosis arteriae fossae Sylvii sinistrae. Encephalomalacia ad capsulam internam sinistram.

Die 14 Stunden post mortem vorgenommene Obduktion ergab folgenden Befund: Pneumonia incipiens lobi inferioris pulmonis dextri. Oedema pulmonum. Encephalomalacia hemisphaeriae sinistrae. Thrombus gelatinosus (?) ad valvulam anteriorem arteriae pulmonalis. Arteriosclerosis diffusa. Tumor lienis acutus. Cystides renum.

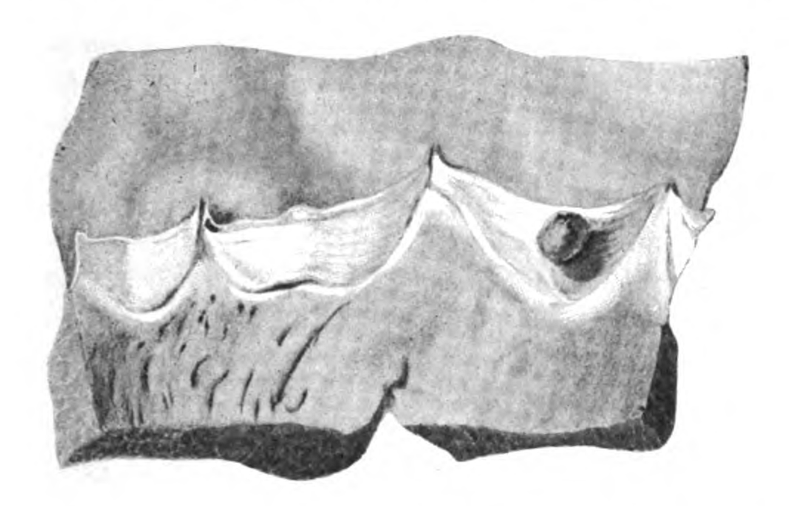
Dem Nodulus Arantii der vorderen Semilunarklappe der Arteria pulmonalis gestielt aufsitzend fand sich zirka erbsengroß der hier näher zu beschreibende Körper. Seine Gestalt ist ungefähr eiförmig, die dickere Hälfte pulmonalwärts gerichtet. Außerdem zeigt er drei schwach vortretende Längsrippen, die offenbar auf den durch die sich schließende Klappe ausgeübten Druck zurückzuführen sind. Pulmonalwärts, dem Schließungsbereich der Klappe nicht mehr zugänglich, erheben sich zwei kleine Knötchen über das übrige Niveau. Der Stiel, der dieses Gebilde mit der Klappe verbindet, entspringt seitlich, etwas oberhalb seines größten Querschnittes und ist verhältnismäßig dünn. Die Farbe war im frischen Zustande rötlichgelb, wachsartig glänzend



und schwach durchscheinend, nur die beiden obenerwähnten Knötchen zeigten eine intensivere rote Färbung. Die Konsistenz war, um das Objekt für die histologische Untersuchung zu schonen, nicht geprüft worden.

Das ganze übrige Herz wies sonst nichts Abnormales auf.

Nach kurzer Fixierung in Formalin wurde das Objekt durch Alkohol, Zedernöl und Tetrachlorkohlenstoff in Paraffin eingebettet und zum größten Teil seriatim (Schnittdicke 10 μ) geschnitten und zumeist mit Hämalaun-Eosin gefärbt. Einzelne Schnitte wurden auch anderen spezifischen Färbungen unterworfen, wie gleich hier bemerkt werden soll, ergaben sämtliche bezüglich Bakterien, Fibrin und elastischer Fasern, ebenso auch Glykogen und Amyloid, negative Resultate.



Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß das ganze Gebilde aus einem bindegewebigen, durch einen ebensolchen Stiel mit der Klappe in Verbindung stehenden Grundstock und einer Menge von diesem ausgehender, durcheinandergewundener zottenartiger Bildungen aus eigenartiger, hyalinähnlicher Substanz aufgebaut ist. Die endotheliale Auskleidung des Herzens geht ohne Unterbrechung, bloß einigermaßen modifiziert, auf seine Oberfläche über und überkleidet diese in nahezu kontinuierlicher Schicht.

Das Gewebe der Klappe ist im großen und ganzen normal, nur gegen den Ansatzpunkt des Stieles zu löst es sich in unregelmäßig angeordnete Fibrillen auf und gewinnt gleichzeitig eine intensive Färbbarkeit mit Hämatoxylin, an dieser Stelle erweisen sich auch die Kerne etwas geschrumpft. Der Stiel selbst besteht zum größten Teil aus intensiv rot gefärbtem kernarmem, die Zeichen einer beginnenden hyalinen Degeneration aufweisenden Bindegewebe. Aus ähnlichem



Gewebe besteht auch der Grundstock, überall ist noch sein Aufbau aus Bindegewebe deutlich erkennbar, dieses selbst aber ist allenthalben bereits degeneriert und zeigt, da dieser Prozeß in den einzelnen Bündeln noch nicht zu gleicher Höhe gediehen ist, die verschiedensten Nuancen in seiner Färbung. Die einzelnen Bündel lassen keinerlei typische Anordnung erkennen, vielfach sieht man sie Wirbel und Kreise beschreiben. Der Grundstock geht zunächst in einige dickere, kolbenförmige Bildungen über, gleichzeitig verwandelt sich auch das bis dahin deutlich als solches kenntliche Bindegewebe in eine nahezu homogene, kernarme Grundsubstanz, die sich in ihrer Hauptmasse nur schwach rötlich färbt, nur ab und zu treten noch in ihr, in zentrifugaler Richtung zum Grundstocke angeordnet, dunkler gefärbte schmale Streifen auf, die mitunter noch fibrilläre Struktur zeigen. In diesen liegen auch die wenigen überhaupt vorhandenen Kerne mit nur sehr vereinzelten Ausnahmen, sie sind länglich und unterscheiden sich auch sonst nicht von den typischen Bindegewebskernen. Diese Kolben teilen sich selbst noch weiterhin einige Male und splittern sich so in die einzelnen Endzotten auf. Diese sind bereits ganz homogen, zeigen nur an Biegungs- und Knickungsstellen Querstreifen, ab und zu liegt an ihrer Oberfläche knapp unter dem Endothel ein einzelner Fibroblast. An wenigen freien Enden finden sich manchmal, doch nur in minimaler Anzahl, eingewanderte polynukleäre Leukocyten.

Das ganze wird von einem großzelligen Endothel überzogen, das an der Basis des Stieles in das des Herzens übergeht, sich aber von diesem durch seine bedeutend größere Höhe und seine Kerne unterscheidet. Letztere sind gewöhnlich etwas größer und zeigen vielfach unregelmäßige Gestalten. An einzelnen Stellen ist das Endothel sogar zwei- oder mehrschichtig, an manchen finden sich relativ häufig Kernteilungsfiguren, besonders im Spiremstadium, an anderen treten wieder einzelne endotheliale Riesenzellen auf. Das ganze Gebilde ist gefäßlos.

Es erübrigt nun noch, der Frage nach der Natur dieses Gebildes näherzutreten. Wenn auch endothelüberzogene Herzthromben durch *Krumbholz* und andere bereits mehrfach bekannt geworden sind, so kann ein solcher hier bei dem eigenartigen villösen Aufbau kaum in Betracht gezogen werden. Unserem ähnliche Fälle finden sich zwei in der Literatur. Über den einen, in welchem auf der dem Vorhof zugekehrten Fläche des Scheidewandzipfels der Trikuspidalis, ungefähr der Mitte desselben entsprechend, nur etwas mehr dem freien Rande desselben genähert, diesem Klappenteile ein etwa bohnengroßer Tumor



von graurötlicher Farbe aufsaß, berichtet *Guth,* die Kenntnis des zweiten diesem makroskopisch wie mikroskopisch völlig entsprechenden Falles mit gleicher Lokalisation verdanken wir *Ribbert,* der denselben von *Neumann* in dessen Dissertation genauer beschreiben ließ. Beide zeigten ein unserem Falle im wesentlichen gleiches mikroskopisches Bild.

Die Klassifikation dieser Tumoren von seiten *Guths* als papilläres Myxom scheint mir zumindest für unseren Fall insoferne nicht zutreffend, als sich keines der für diese Geschwulstart typischen Kriterien nachweisen ließ, am ehesten hätte noch ihre Bezeichnung als Hyalofibrom einige Berechtigung. Klinisch hatte das Gebilde keinerlei Erscheinungen hervorgerufen.

Literatur.

Guth, Über einen Fall von papillärem Myxom auf der Valvula tricuspidalis cordis. Prager medizinische Wochenschrift. 1898, S. 85.

Krumbholz, Zur Kasuistik des gestielten Herzpolypen und der Kugelthromben. Arbeiten aus der medizinischen Klinik zu Leipzig. 1893, S. 328.

Ribbert, Deutsche medizinische Wochenschrift. 1894, Literaturbeilage, S. 9.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel V.

Fig. 1. Schnitt durch das ganze Objekt an der Ansatzstelle des Stieles an der Klappe. *K.* = Gewebe der Klappe. *N. A.* = Nodulus Arantii. Vergr. 1 : 10.

Fig. 2. Detailbild aus dem in Fig. 1 abgebildeten Schnitt, die Ansatzstelle des Stieles. Vergr. 1 : 40.

(Zeichnungen von B. Keilitz, akad. Maler.)

(Aus der Prosektur des k. k. Kaiser Franz Josef-Spitales in Wien [Leiter: Prof. Dr. Kretz]).

Über Nephritis bei Scharlach.

Von

Dr. Heinrich Reichel,
früherem Aspiranten des Spitales.

(Hierzu Tafel VI—IX.)

Die Scharlachnephritis ist eine der meist untersuchten und wohl auch bestgekannten Formen der Nephritis überhaupt. Häufigkeit und Art des Auftretens machen das ohne weiteres verständlich. Trotzdem bestehen gerade hier einige nicht unwesentliche Abweichungen in den Beschreibungen und Auffassungen der einzelnen Autoren, weshalb zur weiteren Klärung der Pathologie dieser Erkrankung neue Untersuchungen erforderlich erschienen. Die Anregung zur Bearbeitung des Gegenstandes empfing ich vom Prosektor des obengenannten Spitales, Herrn Prof. Dr. *Richard Kretz,* welchem ich hierfür sowie für mannigfache Unterstützung bei der Arbeit und besonders für Überlassung des anatomischen Materiales sehr zu Dank verpflichtet bin. Für die Erlaubnis zur Benützung des krankengeschichtlichen Materiales der Infektionsabteilung des Spitales sei Herrn Primararzt Dr. *Emil Mairinger* hier der wärmste Dank ausgesprochen.

Zur Einleitung diene ein kurzer Überblick über die geschichtliche Entwicklung unserer Kenntnisse von der Scharlachnephritis, einerseits zur zweckmäßigen Verknüpfung des später zu Sagenden, anderseits zur Erweisung des Bedürfnisses nach neuen Untersuchungen.

Der besonders häufige Zusammenhang zwischen Scharlach und Erkrankung der Niere war den Ärzten und auch dem Volke von altersher bekannt. Seit aber *Richard Bright* (1827) den Begriff der diffusen Nierenerkrankung wesentlich klärte, indem er klinische und anatomische Erscheinung aufeinander bezog, hat wohl kaum einer der äußerst zahlreichen Untersucher dieses Gegenstandes verabsäumt, die Scharlachnephritis in näheren Betracht zu ziehen. Den einen gilt sie als der reinste Typus des akuten Morbus Brightii, den anderen als Spezialfall desselben, wieder anderen mehr als Ausnahme vom gewöhnlichen Bilde dieser Krankheit.



Schon *Frerichs*[1]) (1851) unterscheidet ausdrücklich zwei Arten von Nephritis bei Scharlach: die initiale und die postscarlatinöse. Erstere soll sich in unmittelbarem Zusammenhange mit den anfänglichen schweren Allgemeinerscheinungen — analog wie bei anderen Infektionskrankheiten —, letztere aber typisch plötzlich in voller Rekonvaleszenz während der Desquamation entwickeln.

1869 stellt *Klebs*[2]) für diese letzteren Fälle den Begriff der Glomerulonephritis auf. *Virchow, Beer, Johnson* u. a. hatten schon früher auf die Veränderungen der Nierenkörner*) bei Nephritis hingewiesen; *Klebs* findet sie hier als erster in weitaus vorherrschendem Grade. Ein solches Vorkommen auch ohne Scharlach hält er für zweifelhaft, jedenfalls für selten. Vergrößerung, Kernreichtum und Trübung aller Nierenkörner, Blutleere ihrer Gefäßschlingen sind die Hauptpunkte seiner Beschreibung; seine Auffassung geht dahin, daß eine Wucherung von zwischen den Schlingen befindlichen Bindegewebszellen das anatomische Bild und durch Kompression der Schlingen die Symptome der Anurie und Urämie hervorbringe.

Wenige Jahre später hält er auch eine Teilnahme der Endothelkerne an der Wucherung für wahrscheinlich. — Außer dieser typischen Rekonvaleszenznephritis kommt nach *Klebs* »körnige Degeneration« im Anfangsstadium häufig, »echte«, interstitielle Nephritis früher oder später nicht selten vor.

Diese teils tatsächlichen teils begrifflichen Feststellungen riefen in der Folge einen heftigen Kampf und umfangreiche neue Untersuchungen hervor. Die Auffassung des Vorganges im Nierenkorn als rein interstitiell wurde wohl von keiner Seite geteilt: *Klein*[3]) (1877), *Litten*[4,8]) (1879, 1882), *Langhans*[5]) (1879), *v. Leyden*[6]) (1881), *Ribbert*[7]) (1881) und *Wagner*[9]) (1882) beschreiben Veränderungen an den Epithelien des Kapselraumes: Quellung, Wucherung, Abstoßung und Anhäufung. Im übrigen aber und im einzelnen besteht wenig Übereinstimmung unter diesen Autoren. *Litten*[4]) und *Waller*[10]) (1880) beschreiben Bindegewebsbildung im Kapselraum, die der letztere von Leukocyten, deren große Bedeutung bei Glomerulonephritis er betont, ausgehend denkt. *Langhans*[5]) führt die wesentlichen Erscheinungen auf Veränderungen — besonders Wucherung — der Schlingenendothelien zurück und auch *Litten*[8]) findet Degeneration und Ver-

*) Der zweckmäßig kurze Ausdruck »Nierenkorn« für »*Malpighi*sches Körperchen« findet sich bei *Carl Ludwig*. In der Literatur wird auch häufig »Glomerulus« in diesem Sinne angewendet, während dieses Wort ursprünglich und meistens nur den Knäuel als Teil des Ganzen bedeutet. Ich vermeide das zweideutige lateinische Wort gänzlich.



mehrung dieser und ferner hyaline Umwandlung ganzer Schlingen, Verödung ganzer Körner. Beide halten Verlegung der Kapillaren für die nächste Ursache der Erkrankung.

v. Leyden[6]) und *Ribbert*[7]) stellen dagegen die epithelialen Prozesse sehr in den Vordergrund. Der erstere nimmt eine Proliferation der Kapsel-, der letztere eine solche der Knäuelepithelien als vorherrschend an. *Ribbert* bestreitet besonders die Beteiligung, ja selbst die Existenz von Kapillarendothelkernen der Schlingen und mißt auch der Anwesenheit von Leukocyten einige Bedeutung bei. *Wagner*[9]) endlich betont die Verschiedenheit der einzelnen Körner in einer Niere; er beschreibt starke Blutfülle und -leere, Zellvermehrung bald der Kapseln, bald der Knäuel nebeneinander.

Auch über Häufigkeit und reines Vorkommen der Glomerulonephritis gehen die Anschauungen auseinander — und demgemäß auch über die Abgrenzbarkeit der Formen. *Klein*[3]) stellt das Vorkommen reiner Glomerulonephritis in Abrede und hält Veränderungen an den Gefäßen für das Primäre bei Scharlachnephritis, die in einem frühen Stadium beginnen und eine einheitliche Erkrankung darstellen soll.

Ähnliche Ansichten entwickelt *Litten*[8]). Er beschreibt multiple kleinzellige Infiltrationsherde und tubuläre Veränderungen verschiedenen Grades, Koagulationsnekrose und Verkalkung. Er betont den mangelhaften Parallelismus zwischen klinischer und anatomischer Schwere der Erkrankung.

Auch *Wagner*[9]) findet neben vorwiegenden Veränderungen der Körner regelmäßig auch solche des Parenchyms, manchmal auch interstitielle Infiltrate, den Gefäßen folgend. Er hält jedoch an der Unterscheidung verschiedener Formen fest und fügt zu denen der initialen (degenerativen) und der typischen postscarlatinösen noch die der akut lymphomatösen Nephritis, die er sich durch Überhandnehmen jener Herdinfiltrate entstanden denkt.

Langhans[5]), *v. Leyden*[6]) und *Ribbert*[7]) messen der Glomerulonephritis eine über die Scharlachnephritis weit hinausgehende Bedeutung bei und halten die Körnerveränderungen dabei für primär und wesentlich. *Langhans* findet die reinsten Fälle bei subakutem Morbus Brightii — nicht bei Scharlach. *v. Leyden* hält die skarlatinöse Glomerulonephritis für den typischen Repräsentanten aller akuten Nierenentzündungen bei und nach Infektionskrankheiten — abgesehen von septisch-eiterigen Herderkrankungen —, tritt für eine bloß graduelle Unterscheidung einzelner Formen ein und faßt die Körnerveränderung als



wichtigste Teilerscheinung einer allgemeinen desquamativen »katarrhalischen« Nephritis.

Eine wesentliche Klärung — und in vieler Beziehung ein Zurückgehen auf die Feststellungen *Klebs*[1]) — bedeuteten die Arbeiten *Friedländers*[11, 12]). Dieser wies im Jahre 1881 auf das häufige Vorkommen von Dilatation und Hypertrophie des Herzens bei typischer Scharlachnephritis, auch in frühen Stadien derselben, und besonders am linken Herzen hin. 1882 veröffentlicht er die Resultate umfangreicher Untersuchungen über Scharlachnephritis selbst. Er unterscheidet danach neben initialer und katarrhalischer eine septische Form mit großer schlaffer Niere, nicht häufig, meist bei schwerer Diphtherie, früher oder später auftretend, manchmal mit geringen Symptomen. Mikroskopisch findet er dabei massenhafte kleinzellige Infiltration; disseminierte Herde dieser Veränderung sollen bei Scharlach und Diphtherie nicht selten völlig symptomlos vorkommen.

Die typische postscarlatinöse Nephritis bleibt nach *Friedländer* anatomisch meistens im wesentlichen auf die Körner beschränkt, die vergrößert, trübe, blutleer und kernreicher erscheinen. Die Schlingen sind in solide, wurstförmige, gekörnte Massen verwandelt, nicht injizierbar, undurchgängig durch Verlegung, nicht durch Kompression von außen.

Die Rolle etwa vorhandener Bindegewebszellen wird als gering, als wahrscheinlich groß jedoch diejenige der Kapillarendothelkerne veranschlagt, deren Vermehrung im Verein mit Verdickung der Schlingenwand die nächste Bedingung der Kapillarverlegung sein soll. Auch hyaline Einlagerungen in einzelnen Schlingen und ferner epitheliale Veränderungen am Nierenkorn werden beschrieben, doch sollen stärkere Grade der letzteren, besonders Mehrschichtigkeit des Kapselepithels, weder häufig noch wichtig sein. Epithelnekrose der Kanälchen als Folge der Zirkulationsbehinderung findet der Autor nur in einem Falle. Als weitere Ursache der Erkrankung nimmt er den Durchtritt eines spezifischen Giftes durch die Knäuelschlingen an. Vermischungen der drei verschiedenen Formen sollen selten, Übergänge dazwischen nicht vorkommen.

Fischl[13]) berichtet 1883 über zwei vereinzelte Befunde von fast ausschließlich adventitieller Gefäßerkrankung bei Scharlachnephritis, sowie über zwei andere Fälle von typischer Glomerulonephritis mit reichlicher Kapselepithelwucherung, teilweise in bindegewebiger Umwandlung.

Leech[14]) (1884), der schwere Glomerulonephritis bei subakutem Morbus Brightii an drei Fällen beschreibt, hält die Bindegewebsent-



wicklung zum Teil für bloß vorgetäuscht durch Kompression degenerierter Epithelien, zum Teil aber auch bedingt durch Einwanderung und Umwandlung von Leukocyten.

Cornil und *Brault*[15]) betrachten (1884) die Glomerulonephritis als wichtige Teilerscheinung jeder diffusen Nephritis, stellen das Vorkommen einer reinen solchen auch für Scharlach in Abrede und nehmen als typische Scharlachnephritis eine schwere diffuse Entzündung an.

Crooke[16]) will 1885 im Gegensatze zu *Friedländer* die Einheitlichkeit der Scharlachnephritis verteidigen und beschreibt schwere Veränderungen an Knäueln und Kapseln bei Fällen aus der ersten Scharlachwoche, interstitielle und tubuläre Veränderungen als regelmäßige Befunde etwas älterer Fälle. Die Angaben erscheinen wenig zuverlässig. Bemerkenswert mag sein, daß er in der Leber ähnliche leukocytäre Infiltrationsherde findet als in der Niere.

Friedländers Anschauungen über die Pathologie der Glomerulonephritis finden in den folgenden Jahren Unterstützung durch *Langhans*[17]) (1885) und *Nauwerk*[18]) (1886), die jedoch beide die primäre Wandschädigung und Endothelkernwucherung der Schlingen für alle akuten Nephritiden in Anspruch nehmen. Doch erkennt der erstere nunmehr die Scharlachnephritis als die reinste Form der Glomerulonephritis an. Der letztere findet in seltenen Fällen Diapedese roter und weißer Blutkörper durch die Schlingenwand — also Entzündung — auch ohne sichtbare Strukturveränderung derselben, ferner analoge Vorgänge, auch Endothelkernvermehrung, in den intertubulären Kapillaren und neigt zu der Annahme einer bakteriellen Ätiologie all dieser primären Gefäßläsionen bei Nephritis.

Gegen diese Autoren wenden sich *Hansemann*[19]) (1887) und *Ribbert*[20]) (1888); sie betonen von neuem die epithelialen Prozesse im Nierenkorn und erklären die Bilder der vorigen als Täuschungen durch Leukocyten und ungenaue optische Einstellung. Der erstere, der die Bedeutung der Körnerveränderungen überhaupt geringer anschlägt, stellt eine Vermehrung der Endothelien in Frage, der Kapselepithelien in Abrede.

Auch *Obrzut*[21]) (1888) hält Endothelkernvermehrung nicht für erwiesen, bestätigt aber das typische Bild der reinen Glomerulonephritis nach Scharlach und beschreibt hierbei Verlegung der Schlingen durch aus Blut, Fasern, Leukocyten und deren Abkömmlingen bestehenden Massen. Er behauptet Unabhängigkeit der Prozesse an Knäuel und Kapsel voneinander und hält eine bakterielle Ätiologie der ganzen Erkrankung für wahrscheinlich.



1890 schließt sich *Litten*[22]) in einem Vortrage gänzlich der Einteilung *Friedländers* an und neigt auch zur Annahme der vorwiegenden Wichtigkeit endothelialer Prozesse im Nierenkorn. Er beschreibt Verkalkung der Epithelien nach Koagulationsnekrose infolge der durch Kapillarverlegung hervorgerufenen Ischämie. Es gelang ihm diesen Vorgang experimentell zu erzeugen.

Als die umfassendste und zuverlässigste Arbeit über unseren Gegenstand seit der *Friedländers* muß diejenige *Sörensens*[23])(1891) gelten; sie bringt eine weitgehende Verknüpfung der klinischen und anatomischen Erscheinungen und klare Vorstellungen über den Ablauf der pathologischen Prozesse. Der Autor gelangt zur Annahme eines einheitlichen Typus der Scharlachnephritis, deren reinster Vertreter ihm die postscarlatinöse Glomerulonephritis ist. Er gibt hiervon folgendes Bild: Nach einer längeren Latenz- oder Entwicklungsperiode des krankhaften Prozesses an den Gefäßschlingen der Körner — bestehend in Wandverdickung, Undurchgängigkeit, Verlegung durch gelbliche Massen, Kernvermehrung durch Leukocyten und längliche Endothelkerne — tritt im Anfang der dritten Woche die Reaktion des Organismus in Form der manifesten Erkrankung auf, die meist zu rascher Genesung, selten — aber wenn überhaupt, so in diesem Zeitpunkte — zum Tode führt. Der durch die Kapillarverlegung hervorgerufene erhöhte Blutdruck preßt das Blut gewaltsam in die Knäuel, die sodann größer und kernärmer erscheinen. Die hämorrhagische Harnbeschaffenheit soll im allgemeinen einen Maßstab für das Fortschreiten dieses, die Heilung einleitenden Prozesses geben. Den epithelialen Vorgängen in den Knäueln wird wenig Bedeutung beigelegt.

Andere, weniger typische Fälle glaubt *Sörensen* trotzdem am besten insgesamt mit den vorigen in eine Reihe ordnen zu können, deren Endglieder — wie er selbst zugibt — freilich recht weit von einander abstehen. Je diffuser die Nierenerkrankung, desto geringer findet er die Veränderungen an den Körnern, was er auf mangelhafte Reaktionsfähigkeit der septisch-diphtheritischen Fälle schiebt. Die Körnererkrankung wird als parallel gehend mit der Harnbeschaffenheit, nicht aber mit den nicht seltenen lokalen Bakterienbefunden erklärt. In ätiologischer Beziehung greift auch dieser Autor auf giftige Stoffwechselprodukte zurück. Er erklärt sich im wesentlichen in Übereinstimmung mit *Klebs, Friedländer* und *Langhans* und bekämpft bloß die strenge Unterscheidung der Formen durch die beiden ersteren.

Kalischer[24]) bringt 1891 eine Kasuistik von sechs Fällen, die sich gut in *Friedländers* Auffassungen einfügt. Auch er beschreibt Dehnung einzelner Knäuel durch Blut und an diesen ziemlich zahl-



reiche unzweifelhafte Endothelkerne. Trotzdem hält er eine Vermehrung derselben für nicht erwiesen und legt auf epitheliale Vorgänge im Korne mehr Gewicht.

Diese letzteren — besonders fettige Degeneration — betont auch 1892 *v. Kahlden*[25]) als primäre Veränderungen bei Nephritis nach Scharlach und Masern. Im weiteren Verlaufe der Glomerulonephritis hält er Kapillarthrombose für häufig, wovon er[26]) 1894 einen Fall beschreibt, dessen Knäuel bei strotzender Blutfülle thrombosiert waren. Im Gegensatze hiezu beschreibt er produktive Glomerulonephritis mit Kapselepithelwucherung als Folge einfachen Funktionsausfalles des Knäuels.

Baginsky und *Stamm*[27]) versuchen 1893 der Entwicklung des Prozesses der Scharlachnephritis auf die Spur zu kommen, indem sie der Reihe nach Fälle aus der ersten, zweiten und dritten Woche untersuchen. Sie glauben so interstitielle und tubuläre Prozesse als Vorstufen der ausgebildeten Glomerulonephritis, die sich in drei Fällen am Ende der dritten Woche findet, feststellen zu können, weshalb sie die Lokalisation des Beginnes der Scharlachnephritis für äußerst schwankend und die Erkrankung für wesentlich diffus halten.

Die Frage nach der vorwiegenden Beteiligung endo- oder epithelialer Wucherung in den Körnern wird als offen bezeichnet. Das anatomische Material erscheint nicht zureichend, da es sich durchwegs um schwer septisch oder tuberkulös komplizierte Fälle handelt, die großenteils nur undeutliche Nierensymptome aufwiesen.

Baginsky bringt 1902 eine klare Darstellung der klinischen Seite der Scharlachnephritis, hält jedoch unter Beibringung dreier weiterer Fälle an den obigen anatomischen Anschauungen fest.

Seit dem Aufblühen der bakteriologischen Wissenschaft fehlte es nicht an dem Bestreben, Beziehungen auch zwischen den akuten Nierenerkrankungen und dem Vorkommen von Mikroorganismen zu suchen. Während es für vereinzelte Fälle scheinbar selbständiger akuter Nierenaffektionen (*Litten, Mannaberg, Mircoli* u. a.), sowie für Komplikationsnephritiden einiger schwerer Infektionskrankheiten — wie Typhus, Sepsis, Pneumonie *(Faulhaber)* — gelang, eine ätiologische Rolle dabei gefundener Bakterien wahrscheinlich zu machen, konnte für Scharlachnephritis eine Übereinstimmung zwischen Bakterienbefunden und pathologischen Veränderungen nicht festgestellt werden.

Die letzten Jahre brachten endlich noch einige Untersuchungen über Einzelheiten der sich bei Nephritis an den Körnerkapseln abspielenden Vorgänge. *Goemans*[29]) beschreibt 1899 bindegewebige Verwachsungen im Kapselraum, gefolgt von Epithelvermehrung bis zur

Auskleidung der entstandenen neuen Räume, zu völliger bindegewebiger und hyaliner Umwandlung der Körner führend. Die Herkunft des Bindegewebes denkt er sich als von außen erfolgend. *Böhm*[30]) behauptet, im selben Jahre außer dieser noch zwei andere Arten einer solchen Herkunft, nämlich von der Kapselmembran selbst und vom Gefäßstiel. *v. Engel*[31]) gibt 1901 ähnliche Beschreibungen wie *Goemans*, aber auch von Mehrschichtigkeit des Kapselepithels und faßt das Ganze als typische fibrinös-adhäsive Entzündung des Kapselraumes auf, völlig analog derjenigen seröser Höhlen. Der Prozeß soll sekundär nach Epithelschädigung mit fibrinöser Verklebung zwischen Knäuel- und Kapselepithellage beginnen und durch Organisation von Exsudatmassen — sei es von außen, sei es vom Knäuel her — zu Bindegewebsbildung führen.

Die gegebene historische Darstellung zeigt, daß trotz der sehr großen Zahl einschlägiger Untersuchungen Einigkeit und Klarheit keineswegs über alle wichtigen Fragen bestehen, welche die Nephritis bei Scharlach betreffen. Die Einteilung der Formen zwar ist mehr Sache der Benennung, denn die Beschreibungen stimmen häufig überein, wo die Namen auseinandergehen, aber auch hier hat nicht der Geschmack, sondern die Zweckmäßigkeit zu entscheiden und die mehr oder weniger scharfe Begrenzung der Formen soll ihrer natürlichen Begrenzbarkeit entsprechen. Die vorwiegende Beteiligung der Körner an der typischen postscarlatinösen Nephritis steht fest, doch wird das Vorkommen ausschließlicher Beteiligung derselben — reiner Glomerulonephritis — nicht selten bestritten. Die pathologischen Vorgänge im Nierenkorn wurden sehr verschieden beschrieben und aufgefaßt, wobei sich das Fehlen beweiskräftiger Bilder fast überall bemerkbar macht. Die Beziehungen zwischen klinischer und anatomischer Erscheinung müssen — da der mangelnde Parallelismus beider nicht selten betont wird — ebenfalls als unvollständig geklärt angesehen werden und so können denn auch die Fragen nach dem Verhältnisse dieser Nephritisform zu anderen sowie nach der Ätiologie und Entwicklung des pathologischen Prozesses nicht zufriedenstellend beantwortet werden.

Eine neuerliche Darlegung diesbezüglichen Materials, besonders der mikroskopischen Untersuchungsresultate — unterstützt durch tunlichst getreue Abbildungen — in einer möglichst großen Anzahl von auch klinisch bekannten Fällen mußte also wünschenswert erscheinen.

Mein Material umfaßt 58 Nieren tödlich verlaufener Scharlachfälle. Die Krankheitsgeschichte war nur in einzelnen wenigen der-



selben nicht ausführlich festzustellen. 23mal war die klinische Diagnose einer Nephritis gestellt, in einigen weiteren Fällen leichte Albuminurie gefunden worden. Viel häufiger, ja fast immer hatte der Obduzent entzündliche Erscheinungen in den Nieren angenommen. Eine Auswahl unter dieser mir zu Gebote stehenden Zahl von Fällen soll im folgenden nur bezüglich der Ausführlichkeit der Darstellung getroffen, im übrigen aber das Resultat aller Untersuchungen zusammenfassend gegeben werden. Die Nieren waren in *Müller*scher Flüssigkeit mit Formalinzusatz fixiert und in Alkohol konserviert worden. Meine Technik bestand im wesentlichen aus Xylol-Paraffineinbettung und Schnittfärbung mit Hämatoxylin-Eosin sowie nach der *Weigert*schen Methode der Fibrinfärbung. Die histologische Untersuchung erfolgte mit den *Zeiß*schen Systemen AA, DD und homogener Immersion 2 *mm*, Ap. 1·3. die Zeichnung der Bilder mit dem *Zeiß-Abbe*schen Zeichenapparate.

Fall 1. Ein 18jähriges Mädchen erkrankt an Scharlach, der leicht, ohne anfängliche Albuminurie verläuft. Die Entfieberung tritt schon nach zwei Tagen ein und hält 17 Tage an. Am 19. Krankheitstage treten plötzlich Albuminurie, Hydrops, Dyspnoe und Fieber auf. Drei Tage später erfolgt der Tod unter allgemeinem Hydrops und Lungenödem. Anatomische Diagnose: Glomerulonephritis. Dilatatio cordis sinistri.

Die Niere zeigt mikroskopisch (Fig. 1) keine anderen wesentlichen Veränderungen als solche an den Nierenkörnern, und zwar an allen und fast gleichmäßig. Dieselben erscheinen, wie das schwach (50fach) vergrößerte Bild zeigt, auffällig größer und kernreicher als in der Norm. Die Knäuel liegen den Kapseln vielfach an und scheinen damit stellenweise in epithelialer Verklebung. Andere Kapselveränderungen sind nicht wahrzunehmen, außer vielleicht Quellung der Epithelkerne, die überall deutlich erscheinen. Die verbreiterten zellreichen Schlingen erweisen sich, auch mit starken Vergrößerungen betrachtet, als blutleer, während die intertubulären Kapillaren sich ziemlich gefüllt zeigen. Die Wand der Schlingen ist erheblich verdickt, das Lumen fast überall deutlich und scharfumrissen zu sehen, stellenweise erfüllt von einer netzartigen Masse, die mit Hämatoxylin einen leicht bläulichen Ton angenommen hat und sich auch manchmal in die Hilusgefäße hinein verfolgen läßt. Die Kerne sind in der Mehrzahl groß, regelmäßig — ei- oder hufeisenförmig — gestaltet und ziemlich chromatinreich, einige erscheinen chromatinärmer und unscharf begrenzt, wie in Auflösung begriffen. Solche treten stellenweise in größerer Menge auf und scheinen sodann im Lumen der Kapillaren zu liegen und mit ihren Ausläufern in jene erwähnten Netze über-



zugehen. Über die Zugehörigkeit der übrigen zum Epithel oder Endothel läßt sich in diesem Falle wenig aussagen. Den Charakter von Leukocytenkernen zeigen verhältnismäßig nur sehr wenige. An der übrigen Niere ist außer kapillärer Hyperämie kaum Pathologisches zu finden. Diese ist auffällig, da nach unserer Vorstellung das Blut nicht anders in die Kapillaren gelangen kann als durch die Körnerschlingen, deren Durchgängigkeit hier fraglich erscheinen muß. Die Epithelien sind intakt, soweit man das von nicht unmittelbar nach dem Tode entnommenem Material*) verlangen kann: die basalen Körnchenreihen und der Stäbchensaum der sezernierenden Abschnitte sind fast überall festzustellen, der letztere freilich häufig in abfallendem Zustande.

Fall 2 verhält sich klinisch wie anatomisch dem vorigen ähnlich. Ein siebenjähriges Mädchen übersteht Scharlach mit Otitis. Im Harn finden sich anfangs bloß Spuren von Nukleoalbumen. Das Fieber hält bis zum 16. Krankheitstage an. Am 18. finden sich Spuren von Serumalbumen im Harn und am 20. tritt neuerliches Fieber, Urämie, Ödem und reichliche Albuminurie auf. Am 23. Tage stirbt das Kind im urämischen Anfall. Der Befund des Anatomen lautete diesmal auf akute parenchymatöse Nephritis. Im mikroskopischen Bilde steht wiederum die Erkrankung der Körner weitaus im Vordergrunde. Dieselbe deckt sich mit den für den ersten Fall beschriebenen Veränderungen, nur fehlen hier — wie auch in den folgenden Fällen — die bläulichen Netze und die in Auflösung begriffenen Kerne im Lumen der Kapillaren. Dieses ist einfach leer, überall deutlich zu erkennen, enthält nirgends Blut. Die Abbildung einiger Knäuelschlingen (Fig. 2, Vergrößerung 750) mag als Illustration für manches oben Gesagte dienen. Die Schnittdicke ist in diesem Falle genügend gering, um auf die Möglichkeit eines Urteils über die Zugehörigkeit der vermehrten Zellkerne hoffen zu lassen. Trotzdem ist ein solches auch hier nicht sicher zu fällen, wie die Zeichnung wohl annähernd zeigt. Einzelne Kerne *(a)* scheinen ihrer Lage nach Endothelien anzugehören. Jedoch sind ihrer zu wenige, um eine Vermehrung derselben mit Sicherheit annehmen zu lassen, wenn sie auch leichter zu finden sind als Endothelkerne an normalen Knäuelschlingen. Es sei aber hervorgehoben, daß damit die Annahme einer endothelialen Natur der vermehrten Kerne keineswegs widerlegt ist, denn es ist klar, daß Endothelkerne nur selten in solchen Lagen getroffen werden können. die sie mit Sicherheit erkennen lassen. Form, Größe und Färbungs-

*) Ich schließe mich der Ansicht *Nauwerks* an, daß geringfügige Epithelläsionen nur dort angenommen werden dürfen, wo postmortale Veränderungen mit Sicherheit vermieden wurden.

intensität begründet keine durchgreifende Unterscheidung, zumal deren Variationen häufig bloß scheinbare sind und es sich um neugebildete Kerne handelt, die mit den relativ ruhenden des normalen Gewebes kaum vergleichbar sind. Besonders starken Chromatingehalt zeigen Kerne, welche nach Lage und Form Leukocyten anzugehören scheinen. Solche finden sich hier (Fig. 2 *b*) etwas häufiger als im ersten Falle, aber nicht annähernd häufig genug, um auf deren Anwesenheit allein die Vermehrung der Kerne beziehen zu können. Die übrige Niere ist in diesem Falle nicht so intakt wie im vorigen. Die Kanälchen zeigen zwar allenthalben gute Kernfärbung, doch ist die Plasmazeichnung verwischt, der Stäbchensaum fast überall abgefallen. Die Interstitien sind an ausgebreiteten Stellen unverändert, an anderen jedoch verbreitert und zeigen dort vermehrte Kerne, welche jedenfalls größtenteils als Kapillarendothelkerne aufzufassen sind; aber auch Rundzellen verschiedener Größe kommen vor, meist im Lumen der Kapillaren gelegen, in der Umgebung einzelner Kapseln und Gefäße aber auch in mäßig dichter Anhäufung. Auch finden sich Stellen von mehr narbigem Charakter, die auch einzelne geschrumpfte Nierenkörner einschließen und oberflächliche Einziehungen bilden. Die Venen sind blutreich, ohne vermehrte Leukocyten. Die Veränderungen dürfen wohl zum Teil auf eine im Abklingen begriffene disseminierte Herdentzündung bezogen werden, zum Teil jedoch legen sie die Vermutung einer älteren, herdförmigen — vielleicht luetischen — Nierenaffektion nahe.

Fall 3. Ein dreijähriges Mädchen erkrankt typisch an Scharlach, ohne anfängliche Albuminurie. Nach Verschwinden des Exanthems bleibt Otitis bestehen und bedingt andauernd hohes Fieber. Am 12. Krankheitstage treten Spuren von Albumen im Harn auf. Sechs Tage später folgt die Anmerkung: nur mehr Nukleoalbumen, dabei aber: Abmagerung und abnehmende Spannung des Pulses, der am 20. Tage arhythmisch wird; am 21. stirbt das Kind unter zunehmender Prostration. Zur Diagnose einer Nephritis kam es nicht. Es finden sich: Lungen- und Drüsentuberkulose, Ödem des Mediastinums und Ascites. Die Niere, deren Aussehen bei der Sektion nicht zur Annahme einer Nephritis Anlaß gegeben hatte, zeigt mikroskopisch Affektion sämtlicher Körner und fast nur dieser. Die Epithelien der Kanälchen sind nicht wesentlich verändert, die Interstitien, außer in unmittelbarer Nähe der Körner nicht verbreitert, zeigen nur mäßig vermehrte Kapillarendothelien und vereinzelte Leukocyten, die Venen sind strotzend gefüllt, ihr Blut weist vermehrte, aber nicht wandständige Leukocyten auf.



Die Körner sind auffällig verschieden. Es lassen sich ohne weiteres zwei Gruppen derselben unterscheiden. Fig. 3 zeigt zwei Vertreter derselben nebeneinander, bei 220facher Vergrößerung. Die einen — und zwar weitaus die meisten — entsprechen in allem durchaus denjenigen der vorigen Fälle, nur scheinen polynukleäre Leukocyten im ganzen etwas zahlreicher als dort vorzuliegen. Die anderen erscheinen zunächst noch größer, der Kapsel dichter anliegend, heller und weniger kernreich. Bei näherer Betrachtung erweisen sie sich als strotzend mit Blut gefüllt; die Lichtungen der Kapillaren sind gebläht, noch viel deutlicher als in den obigen Fällen zu erkennen. Zwischen beiden Typen gibt es vereinzelte Übergänge derart, daß an einem Knäuel die Schlingen teils der einen, teils der anderen Form entsprechen, aber auch so, daß ganze Knäuel schon heller, gebläht erscheinen, dabei aber noch kernreicher und ohne nachweisbare rote Blutkörperchen sind.

Diejenigen Knäuel nun, welche diese Blähung zeigen — mögen sie Blut enthalten oder nicht — eignen sich wegen der herrschenden Spannungen viel besser als alle bisher geschilderten zur Beurteilung der Zugehörigkeit der Kerne. Hier fällt sogleich die außerordentlich große Zahl halbmond- oder kümmelförmiger Kerne auf, welche sich in die Peripherie der Kapillarquerschnitte aufs genaueste einfügen (Fig. 4 *a*, Vergrößerung 750). Die Zahl der sicher als Endothelkerne erkennbaren Gebilde wird hiedurch so groß, daß ein guter Teil der allgemeinen Kernvermehrung mit Sicherheit auf eine Endothelwucherung bezogen werden darf.*) Die Fälle aber, in denen die Blähung schon, das Blut noch nicht da zu sein scheint, lassen noch zudem einen besonderen Reichtum an Leukocyten erkennen, die im Innern der Kapillaren liegen (Fig. 4 *b*). Dieselben spielen wohl in der allgemeinen Kernvermehrung eine wechselnde, häufig nicht geringe Rolle. Wenn wir — wie es kaum zweifelhaft sein kann — die bisher geschilderten Knäuelzustände als aufeinanderfolgende Entwicklungsphasen betrachten dürfen, so nimmt jene Rolle in dieser anfänglichen Entwicklung fortschreitend zu. Die Annahme einer Epithelkernvermehrung erscheint hienach zur Erklärung des Kernreichtums nicht nötig, wenn auch eine geringe solche kaum unwahrscheinlich sein mag, da die vorkommenden epithelialen Verklebungen zwischen Knäuel und Kapsel auf eine gewisse Neigung zur Proliferation schließen lassen.

*) Blutüberfüllte, sonst normale Knäuel — z. B. bei Stauungsniere — geben sehr ähnliche Bilder, doch gelingt es dort meist nur nach längerem Suchen, einen unzweifelhaften Endothelkern zu sehen.



Die geblähten, blutgefüllten Knäuel zeigen aber noch andere bemerkenswerte Erscheinungen. Es finden sich stellenweise in der Lichtung ihrer Schlingen homogene, zylinderähnliche Massen, die eine schwache Eosinfärbung angenommen haben. Eine Färbung nach *Weigerts* Methode läßt dieselben als echtes Fibrin erscheinen; dieselbe zeigt aber noch ferner ein mehr oder weniger feines Fadenwerk von Fibrin in allen blutgefüllten Knäuelkapillaren. Fig. 5 zeigt einen so behandelten Schnitt durch dieselben beiden Nierenkörner, die in Fig. 3 dargestellt sind. Während in den blutleeren Körnern und im umgebenden Gewebe bloß vereinzelte plasmatische Granula — besonders der Leukocyten — den Farbstoff festhielten, erscheint in den blutgefüllten Knäueln ein verzweigtes, den Kapillarbahnen folgendes Netzwerk von Fibrinfäden, stellenweise auch in derbere Massen übergehend. Besonders feine Netze davon finden sich auch in einigen Gefäßen, Arterien sowohl als auch Venen. Die Bilder Fig. 6 und 7 zeigen einen und denselben Knäuelkapillarquerschnitt bei starker (750facher) Vergrößerung in beiden Färbungen. Die roten Blutkörperchen erscheinen vollständig wohlerhalten.

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß es bei dem Wiedereintritt des Blutes in die geschädigten, mit absterbenden Leukocyten teilweise erfüllten Kapillarbahnen zur Fibrinbildung kommt; aber nur die derberen zylinderförmigen Bildungen dürfen als intravitale Thromben aufgefaßt werden. Die feine Verteilung und die große räumliche Ausdehnung der Fibringerinnsel sowie auch der wohlbehaltene Zustand der Erythrocyten sprechen für ein gelöstes Vorhandensein des Stoffes während des Lebens, welcher Annahme unsere chemischen Kenntnisse über die Löslichkeit des Fibrins im Blutserum keineswegs widerstreiten. Freilich dürfen und müssen wir uns die Adhäsion eines so fibrinhaltigen Blutes an die Gefäßwandungen als gesteigert, den Blutstrom als erschwert und verlangsamt und die Gefahr tatsächlicher Gerinnung als naheliegend vorstellen.

Daß es auch in diesem Falle schon stellenweise zu einer neuerlichen und festen Verschließung der frisch mit Blut gefüllten Knäuelbahnen gekommen ist, zeigen die Verhältnisse der Kapseln. Dieselben erscheinen größtenteils nicht wesentlich verändert, doch kommen gerade bei blutgefüllten Knäueln mehrfach Verwachsungen mit dem Kapselepithel, ja auch Mehrschichtigkeit des letzteren vor, Erscheinungen, welche ohne die Annahme einer Stockung des Sekretionsstromes wohl kaum verständlich sein dürften.

Fall 4. Ein 15jähriger Knabe ist am siebenten Tage eines typischen Scharlachs entfiebert und befindet sich durch 13 Tage



scheinbar in vollster Rekonvaleszenz. Am 20. Tage treten plötzlich Fieber, Diarrhöen, Erbrechen und Dyspnoe auf, die Herzdämpfung zeigt sich verbreitert, im spärlichen Harne finden sich Nukleo- und Serumalbumen sowie viele granulierte und mit Epithelien besetzte Zylinder. Dazu kommen in den nächsten Tagen noch allgemeine Hydropsie, Kopfschmerzen und urämische Krampfanfälle; zuletzt besteht Anurie. Am 23. Tage tritt der Tod ein. Der Anatom erkennt auf Glomerulonephritis und Herzhypertrophie. Die stark vergrößerten, prallen Nieren zeigen an Oberfläche und Durchschnitt ein gesprenkeltes Aussehen in den Farben gelb, grau und rot.

Das Mikroskop zeigt geringe Veränderungen, außer an den Körnern und in deren Umgebung. Diese weisen die Charaktere des vorigen Falles auf, auch die relative Häufigkeit der blutgefüllten und -leeren Knäuel ist annähernd dieselbe. Was hier hinzukommt, ist eine große Anzahl freier Zellen, welche den Kapselraum und die Lichtungen einzelner Kanälchen, besonders in der Nähe der Körner, meist locker erfüllen (Fig. 8, Vergr. 220). Auch die Interstitien um diese letzteren erscheinen teilweise zellig infiltriert. Die genannten Zellen sind zweifellos großenteils als Leukocyten aufzufassen, welche sich auch im Innern der Knäuel in besonders großer Zahl vorfinden und offenbar von hier aus auch nach außen getreten sind. Zum andern Teil handelt es sich aber nach Anschein und Wahrscheinlichkeit um Zellen des Knäuelepithels, so daß die Bezeichnung des Vorganges als eines desquamativen nicht als ganz irrig abgewiesen werden kann, wenn sie auch einen quantitativ minder wesentlichen und wohl auch sekundären Teilvorgang hervorhebt. Stellenweise finden sich im Kapselraume auch dichtere Zellmassen, welche vielfach als zusammengedrängte Exsudatzellen aufgefaßt werden können, mitunter aber auch den Anschein einer stattgefundenen Wucherung der Kapselepithelien hervorrufen.

Fall 5. Ein 3jähriger Knabe wird schuppend ins Spital gebracht; er soll vor drei Wochen krank gewesen sein und nun seit mehreren Tagen an Erbrechen und Gesichtsödem leiden. Im sehr spärlichen Harn findet sich viel Albumen, die Herzdämpfung ist vergrößert, es besteht Fieber. Nach mehreren Tagen sinkt der Eiweißgehalt des Harnes etwas und das Ödem geht zurück. Das Krankheitsbild gestaltet sich aber, von einer Phlegmone der Hand ausgehend, zu einem septischen, und am neunten Tage seines Spitalsaufenthaltes stirbt das Kind mit Pleuritis und Bronchitis unter Erscheinungen der Herzerweiterung.

Anatomische Nierendiagnose: Nephritis haemorrhagica acuta.



Mikroskopisch finden sich die Interstitien ziemlich allgemein verbreitert, reicher an fixen, länglichen Zellen, die Kanälchen durchwegs in geschädigtem, nirgends jedoch in nekrotischem Zustande. Beide Veränderungen werden aber auch hier weitaus überwogen von denen der Körner. Hier fällt jedoch die außerordentlich große Zahl der »geblähten« Knäuel auf. Beide Arten sind annähernd gleich häufig; auch unterscheiden sie sich beide einigermaßen von den analogen Formen der obigen Fälle. Ihre Größe verhält sich wie dort. doch erscheinen Wandverdickung und Kernreichtum etwas geringer. Leukocyten sind — wie auch im Interstitialgewebe — äußerst spärlich vorhanden. In den nicht geblähten Knäueln scheint stellenweise etwas Blut zu sein. In den geblähten (Fig. 9) sind die roten Blutkörperchen keineswegs überall wohlerhalten oder überhaupt noch zu erkennen, es findet sich mehr Fibrin, häufiger in homogenen, zylinderartigen Massen*) als in jenen Fällen. Solche Massen finden sich stellenweise auch im Kapselraum und in benachbarten Kanälchen (Fig. 9*b*) als Zeichen, daß ein Austritt des Fibrins erfolgt ist. Das *Weigert*-Präparat dieses Falles zeigt starke Fibrinnetze in fast allen Gefäßen, und zwar in den Arterien dichter als in den Venen. Das Auftreten des Fibrins an diesen Stellen erklärt sich durch die Annahme einer postmortalen Fortpflanzung des Fibrinbildungsprozesses von dessen Herden — den thrombosierten Knäueln — aus. Zur Erklärung der Verteilung kann man sodann entweder annehmen, daß das Venenblut einen Teil seines Fibrinogens im Knäuel abgegeben hat oder auch, daß dasselbe daselbst oder in den intertubulären Kapillaren — welche auch stellenweise Gerinnsel führen — gerinnungshemmende Substanzen aufgenommen habe. Die andere denkmögliche Annahme — daß nämlich das zuströmende Arterienblut schon im Leben Fibrin enthielt, das in den Knäueln zur Ablagerung oder Ausscheidung gelange — ist aus mehr als einem Grunde unwahrscheinlich.

Die Kapseln der Nierenkörner zeigen in diesem Falle schwerere Veränderungen als in den vorigen. Besonders um thrombosierte Knäuel befinden sie sich nicht selten in einem mehr weniger aufgelösten Zustand (Fig. 9), von Bindegewebszügen, die sich an den Knäuel heften, durchbrochen. Stellenweise finden sich auch an solchen und anderen Körnern deutliche Ansätze zur Mehrschichtigkeit des Kapselepithels. Zur Illustration dieses letzteren Zustandes in ausgesprochenem Grade diene Fig. 10, welche sich jedoch auf den folgenden Fall bezieht.

*) In der Fig. 9*a* schon mit Eosinfärbung deutlich erkennbar, weshalb die Reproduktion des beweisenden *Weigert*-Präparates unterlassen wurde.



F a l l 6. Ein 4jähriges Mädchen stirbt im Desquamationsstadium des Scharlachs an Nephritis unter urämischen Erscheinungen.*) Anatomische Diagnose: Nephritis haemorrhagica acuta, Hypertrophia cordis sinistri, Anaemia gravis, Pneumonia lobularis, Oedema epiglottidis. Die Niere zeigt wieder die vorwiegenden Veränderungen der Körner, doch sind nur wenige derselben mit Blut injiziert und thrombosiert, während viele der blutleeren, von stark verdickten Kapseln umgeben, teilweise deutlich damit verwachsen sind (Fig. 10*a*). Die Kapselmassen erscheinen meist von geschichtetem, wohl zusammenhängendem Bau, ihre Zellen von epithelialem Charakter, überall gut erhalten und nach innen zu häufig platter als in den äußeren Teilen. Eine stattgehabte Wucherung des Kapselepithels ist also kaum zu bezweifeln, doch weisen die zahlreichen Spuren von Verwachsungen mit dem Knäuel auf vorausgegangene adhäsive Prozesse im Kapselraum hin. Auch trifft man nicht wenige polynukleäre Leukocyten sowie stellenweise fibrillär erscheinende Partien in jenen Wucherungen an. Die ersteren sind in diesem Falle auch in den Kapillarschlingen und den Lichtungen der Kanälchen zahlreich vertreten, während sich in herdförmigen Infiltraten um Gefäße und einzelne Körner vorwiegend mononukleäre Leukocyten finden (Fig. 10*b*).

Die in den vorstehenden sechs Fällen an der Hand der Bilder beschriebenen Veränderungen lassen sich — wie leicht ersichtlich — als Grade und Entwicklungsphasen eines einheitlichen Krankheitsprozesses auffassen. An den nun folgenden Fällen soll das damit Übereinstimmende nur mehr kurz darauf bezogen, bloß Abweichendes oder Ergänzendes noch beschrieben werden.

F a l l 7. Ein 3jähriges Mädchen soll vor drei Wochen an Fieber und Ausschlag erkrankt sein. Nach acht Tagen entfiebert, schien dasselbe durch eine Woche gesund, dann trat an den Beinen Ödem auf, das seither den ganzen Körper ergriff. Es findet sich schwache Pulsspannung und vergrößerte Herzdämpfung. Am Tage nach der Aufnahme stirbt das Kind, ohne Harn gelassen zu haben, unter Kollapserscheinungen. Anatomische Diagnose: Glomerulonephritis acuta. Die Niere verhält sich sehr ähnlich wie in Fall 1, besonders in bezug auf das Fehlen interstitieller und tubulärer Erkrankung. Vergrößerung und Kernvermehrung der Knäuel sind ausgesprochen, doch sind Leukocyten nur selten zu sehen und einzelne Schlingen enthalten rote Blutkörperchen. Ganz vereinzelte Knäuel sind durch Blut aufgebläht, aber ohne gröbere Gerinnsel. Der ganze pathologische Prozeß in der Niere erscheint also verhältnismäßig gering-

*) Nähere Krankengeschichte unbekannt.



fügig, so daß die Hauptschuld am letalen Ausgange dem Herzen zugeschrieben werden muß.

Sehr ähnlich verhält sich die Niere eines anderen Falles (8), nur fehlt das Blut hier in den Knäueln, außer in den spärlichen geblähten.

Es handelt sich um einen 4jährigen Knaben, der mit Nephritis nach Scharlach starb*) und bei dem der Anatom: »Glomerulonephritis acuta, Hydrops universalis, Diphtheria recens pharyngis, Dilatatio cordis enormis« feststellte. Herzschwäche und Diphtherie dürften für den Tod ausschlaggebend gewesen sein.

Fall 9. Ein dreijähriger Knabe soll vor zwei Wochen Ausschlag gehabt haben und nun seit mehreren Tagen unwohl sein. Er zeigt blasses, gedunsenes Gesicht, Schuppung, Fieber und viel Eiweiß im Harn. Die Nierensymptome steigern sich noch in den nächsten Tagen, dazu kommen pneumonische Erscheinungen. Am 24. Tage seit Auftreten des Ausschlages stirbt das Kind unter Kollapssymptomen. Anatomische Diagnose: Nephritis, Pleuropneumonia crouposa, Hydrops universalis, Dilatatio cordis. Die Niere erweist sich als sehr ähnlich derjenigen des Falles 4, nur treten die Leukocyten hier weniger massenhaft auf als dort. Die blutgefüllten Knäuel sind selten und enthalten Fibrin, wie bei Fall 3 beschrieben.

Fall 10. Ein zehnjähriges Mädchen macht Scharlach mit ziemlich normalem Verlaufe ohne Albuminurie durch; am 15. Krankheitstage tritt Entfieberung ein, am 20. unter leichter Temperatursteigerung Albuminurie, Ödem der Lider und Erbrechen. Am 23. Tage erfolgt der Tod unter Lungenödem. Anatomische Diagnose: Nephritis haemorrhagica acuta, Hydrops multiplex, Dilatatio cordis enormis. Die Niere verhält sich im allgemeinen wie im Falle 1, nur finden sich interstitiell vereinzelte kleine, perivaskuläre Rundzelleninfiltrate und einige wenige Körner zeigen die Blutfülle und Fibringerinnsel wie Fall 3. Das Bemerkenswerteste an dem Falle sind vereinzelte Knäuel, welche. eng umgeben von einer dichten, aber ziemlich scharfbegrenzten leukocytären Infiltration, im Innern einzelner Schlingen wurstförmige Massen beherbergen, die aus nichts als aneinandergelagerten Kokken zu bestehen scheinen. Die *Weigert*-Färbung weist auch in den Infiltraten zerstreute Kokken nach.

Fall 11. Ein achtjähriger Knabe macht Scharlach ohne Albuminurie durch. Das Fieber verschwindet nicht völlig und flackert am 17. Krankheitstage wieder auf. Am 18. kommt Albuminurie und Erbrechen hinzu, in den nächsten Tagen Ödeme und Diarrhöen, dann

*) Nähere Krankengeschichte unbekannt.



auch (26. Tag) Diphtherie, schließlich Verbreiterung des Herzens und Arhythmie des Pulses. Am 31. Tage tritt der Tod ein. Anatomische Diagnose: Nephritis parenchymatosa acuta, Hydrops multiplex, Dilatatio et myodegeneratio cordis. Der mikroskopische Befund entspricht völlig dem des Falles 5. Die Fibrinbildung läßt sich hier in den größeren Gefäßen nicht nachweisen, die Zahl der bluterfüllten und thrombosierten Knäuel ist aber eher noch größer als dort. Die klinische Ähnlichkeit der beiden Fälle ist ebenfalls weitgehend.

Fall 12. Ein vierjähriges Mädchen erkrankt an typisch verlaufendem Scharlach ohne Albuminurie. Am 13. Tage tritt Entfieberung ein, noch am 18. findet sich kein Eiweiß im Harne. Am 20. stellt sich Temperatursteigerung ein, am 21. Gesichtsödem und Albuminurie. Diese nimmt in den nächsten Tagen stark zu, dann wieder ab. Am 30. Tage treten Erbrechen, Koma und Krämpfe der linken Körperhälfte und unter wachsenden Ödemen und abnehmender Herzkraft der Tod ein. Anatomische Diagnose: Glomerulonephritis acuta, Hydrops multiplex (Oedema cerebri et pulmonum), Tuberculosis pulmonum, Hypertrophia cordis sinistri. Der Zustand der Niere ist demjenigen der Fälle 2 und 3 ähnlich. Polynukleäre Leukocyten in den blutleeren Knäueln sind ziemlich häufig, blutgefüllte Knäuel mäßig häufig, nicht selten in Verwachsung mit der Kapsel befindlich. Interstitiell finden sich einzelne perivaskuläre, besonders perivenöse Infiltrationsherde mit mononukleären Rundzellen.

Fall 13. Ein zweijähriger Knabe stirbt mit Nephritis nach Scharlach unter Urämie.*) Anatomische Diagnose: Nephritis embolica cum abscessibus multiplicibus, Anaemia gravis, Oedema pulmonum. Das untersuchte Nierenstück zeigt keine Abszesse. Die Epithelien der Kanälchen sind durchwegs schwer geschädigt, stellenweise nekrotisch, die verbreiterten Interstitien zeigen vermehrte leukocytäre und fixe Elemente. Fast sämtliche Knäuel sind aufgebläht, die Mehrzahl ist thrombosiert, alle ziemlich reich an Leukocyten. Ihr Bild entspricht am nächsten denen der Fälle 5 und 11.

Fall 14. Ein achtjähriges Mädchen erkrankt nach normal verlaufenem Scharlach ohne Albuminurie und nach 15tägiger Fieberfreiheit am 20. Tage seit Beginn des Scharlachs mit Fieber, Angina und Albuminurie. Letztere steigt in den nächsten Tagen unter Harnverminderung beträchtlich, am 25. Tage tritt Anurie ein, die bis zum Tode am 29. Tage anhält. Das Krankheitsbild gestaltete sich in den letzten Tagen immer mehr zu einem septischen. Der Tod erfolgte unter abnehmender Herzkraft. Anatomische Diagnose: Glomerulo- et

*) Nähere Krankengeschichte unbekannt.



Nephritis septica acuta. Hypertrophia cordis sinistri, dilatatio dextri. Die Niere zeigt überall sehr schwere Veränderungen aber keine Epithelnekrose. Hämorrhagien finden sich zahlreich, leukocytäre Infiltrationsherde nicht selten. Die Knäuel sind zum größeren Teil durch Blut aufgebläht und vielfach thrombosiert. Die blutleeren erscheinen meist von gewucherten Kapselmassen umgeben, in den Kapselräumen der anderen finden sich Massen von Fibrin, Exsudatzellen und Desquamationsprodukten. Auch viele Kanälchen enthalten Fibrinzylinder, rein oder mit Zellen gemischt, andere rein zellige Zylinder, größtenteils aus polynukleären Leukocyten bestehend, die sich überall reichlich finden.

Fall 15. Ein achtjähriger Knabe erkrankt an Scharlach mit Albuminurie (Serum- und Nukleoalbumen) und Azetonurie; nach einigen Tagen bleibt mäßiges, remittierendes Fieber zurück. Im Harn findet sich am 13. Tage nur mehr Nukleoalbumen. Am 18. und 19. Tage treten stärkere Temperatursteigerungen und am 20. Ödem des Gesichtes und starke Albuminurie ein, denen bald Kopfschmerzen, Oligurie und Zylindrurie folgen. Nach einigen Tagen bessert sich der Zustand, aber bald kommen neue Temperatursteigerungen und unter abnehmender Herzkraft tritt am 31. Krankheitstage der Tod ein. Anatomische Diagnose: Glomerulonephritis, Phlegmone pharyngis, Pneumonia lobularis in suppuratione, Dilatatio cordis, Vegetationes globulosae endocardii, Hydrops universalis. Die Niere verhält sich sehr ähnlich wie diejenige des Falles 7. Die interstitiellen und tubulären Veränderungen sind sehr gering, die Körner groß und kernreich, aber arm an Leukocyten, mit ziemlich dünnen Schlingenwänden und stellenweise etwas blutführend; einzelne durch Blut aufgebläht, ohne derbere Gerinnsel.

Man darf nach der Krankengeschichte diesen leichteren Zustand als Rest eines schwereren auffassen. Terminale Herzschwäche und Tod scheinen durch die septische Komplikation bedingt.

Fall 16. Ein 15jähriger Knabe soll vor einer Woche Ausschlag gehabt haben. Er gelangt schuppend, mit geringem Fieber und ohne Albuminurie ins Spital. Schon nach zwei Tagen tritt Albumen auf, am dritten Tage Gesichtsödem. Der Eiweißgehalt steigt rasch an, ebenso die Ödeme; dazu kommen peritonitische Erscheinungen. Nach zweiwöchentlichem Spitalsaufenthalte tritt Besserung ein, doch erscheint am 17. Tage desselben ein Masernexanthem. Temperatur, Bauchschmerzen und Eiweißgehalt des Harnes nehmen wieder zu. Die schon übernormale Harnmenge (2400) fällt allmählich auf 100 cm^3 und am 30. Tage (zirka 37. des Scharlachs?) tritt der Tod



ein. Anatomische Diagnose: Nephritis haemorrhagica acuta cum intumescentia enormi renum, Hypertrophia excentrica cordis sinistri. Residua endocarditidis, Infarctus lienis, Polyserositis purulenta. — Die Niere erweist sich als durchwegs schwer geschädigt: Es finden sich zahlreiche Hämorrhagien, die Interstitien sind großenteils verbreitert und zeigen zudem teils narbige, teils infiltrierte Herde. Die Epithelien sind nirgends nekrotisch, aber vielfach durch Dehnung der Kanälchen abgeplattet. Fast sämtliche Knäuel erscheinen vergrößert, kernreich und von breiten Kapselwucherungen umgeben, teilweise damit fest verwachsen. Die Wucherungen sind stellenweise locker und von Leukocyten durchsetzt, der epitheliale Charakter der Mehrzahl ihrer Zellen ist nicht zweifelhaft. Einzelne Schlingen der meisten Knäuel enthalten geringe Mengen Blutes, Fibrin fehlt überall. Poly- und mononukleäre Leukocyten sind überall häufig.

Fall 17. Ein fünfjähriges Mädchen macht typischen Scharlach ohne Albuminurie durch, ist am 7. Tage entfiebert, fängt jedoch am 17. wieder zu fiebern an und erkrankt am 21. mit Kopfschmerzen, Gesichtsödem und Albuminurie. In den nächsten Tagen treten Zylinder und Leukocyten reichlich im Sedimente auf und das Kind erbricht mehrmals. Dazu kommt Stomatitis ulcerosa. Die Pulsspannung steigt aber an und die Nierensymptome gehen allmählich zurück. Am 35. Tage jedoch sinkt die Harnmenge wieder, Kopfschmerzen und Erbrechen treten ein und es folgt Tod unter Kollapserscheinungen. Anatomische Diagnose: Glomerulonephritis, Dilatatio cordis, Hydropericardium.

Die Niere zeigt äußerst geringe Veränderungen: Leichte Interstitialverbreiterung und Infiltration, geringe Degeneration der Epithelien. Die Körner sind größtenteils kaum vergrößert, die Schlingenwandung nicht deutlich verdickt. Eine leichte Kernvermehrung an den Knäueln besteht, doch fehlen Leukocyten in denselben fast vollständig.

Man muß zur Erklärung dieses Falles wohl eine weitgehende Restitution der Nierenkörner annehmen und die Ursache des Todes in einer septischen Erkrankung vermuten.

Mit diesen 17 Fällen erscheint die Reihe der postscarlatinösen Glomerulonephritiden meines Materiales erschöpft.

Hieran schließen sich nun diejenigen Fälle desselben, die außerdem noch entweder klinisch oder anatomisch Zeichen von Nierenerkrankung darboten.

Fall 18. Ein elfjähriges Mädchen soll vor sechs Tagen Ausschlag bekommen haben, gelangt mit schwerer Scharlachdiphtherie ins Spital. Nach neun Tagen (15. Krankheitstag) treten Ödeme der



Beine und starke Albuminurie auf. Die Nierensymptome steigern sich immer mehr und am 24. Krankheitstage folgt auf Erbrechen, Koma und klonische Krampfanfälle der Tod. Anatomische Diagnose: Nephritis acuta haemorrhagica cum oedemate, Angina necrotisans phlegmonosa. Hydrops multiplex. Die Niere ist mikroskopisch stellenweise kaum als solche zu erkennen, infolge der massenhaften leukocytären Infiltration. An anderen Stellen hält sich diese mehr an den Verlauf der Gefäße — Arterien sowohl als auch Venen —, doch ist auch hier ein guter Teil des Gewebes eingeschmolzen. Vielfach zeigen sich, auch im stark infiltrierten Gewebe, gerade die Körner wohl erhalten und kaum pathologisch verändert. Vergrößerung und Schlingenwandverdickung besteht nicht, eine stellenweise geringe Kernvermehrung erscheint durch Anwesenheit von Leukocyten genügend erklärt. Unter den infiltrierenden Zellen überwiegen mononukleäre Formen, wenn auch polynukleäre keineswegs selten sind. Im Blute sind die letzteren weitaus in der Mehrzahl.

Fall 19. Ein 18 Monate altes Mädchen erkrankt typisch an Scharlach mit leichter Albuminurie. In der zweiten und dritten Woche hält das Fieber an, Erbrechen tritt auf, die Prostration nimmt zu. Am 18. Tage enthält der Harn wenig Eiweiß; die Temperatur steigt über 40° und der Tod tritt ein. Anatomische Diagnose: Nephritis acuta haemorrhagica cum oedemate, Pharyngitis necrotisans, Tuberculosis pulmonum et glandularum lymph.

Die Niere ist größtenteils ziemlich normal, zeigt aber zahlreiche mittelgroße Herde von leukocytärer Infiltration und entsprechender Auflösung des Gewebes. Auch sind die meisten Gefäße von Infiltrationen begleitet. Die Körner verhalten sich normal. Unter den Leukocyten im Gewebe überwiegen mononukleäre Rundzellen, im Blute sind polynukleäre Zellen und solche mit polymorphen Kernen häufiger.

Diesem Falle ist eine große Zahl anderer äußerst ähnlich, so daß es weder möglich noch nötig ist, sie einzeln anzuführen. Klinisch handelt es sich um Fälle, die nach Verschwinden des Exanthems fortfahren — meistens sogar recht hoch infolge septischer und tuberkulöser Komplikationen — zu fiebern, die gewöhnlich eine seit Beginn des Scharlachs vorhandene Albuminurie, mitunter auch sonst wohl ein oder das andere auf die Nieren beziehbare Symptom, wie Erbrechen, Ödem, Diarrhöe, Benommenheit — besonders terminal — zeigen. Immer fehlt das plötzliche und unvermittelt heftige Auftreten der Symptome, wie es für die obigen Fälle beschrieben wurde.*) Die

*) Die Nierensymptome entwickeln sich meist schon am Beginn der zweiten Scharlachwoche und bleiben fast immer ein sehr untergeordneter Teil des gesamten Krankheitsbildes.



Eiweißmenge ist mitunter groß, häufig sehr schwankend und öfter — selbst bei gleichzeitig bestehenden anderen Nierensymptomen — sehr gering. Zur Annahme einer Nephritis kommt es während des Lebens nur in einigen wenigen der Fälle, während sie der Anatom fast immer als solche auffaßt und nicht selten auch eine besondere Anschwellung, ein Ödem der Nieren hervorhebt. Hypertrophie des Herzens findet sich dabei so gut wie nie, auch Dilatation selten. Mikroskopisch zeigen die Nieren die erwähnten Herde, kleiner oder größer, zahlreicher oder spärlicher; in den klinisch schwereren Fällen meistens — aber nicht nur in diesen — ausgedehnter. Die kleinsten Herde beschränken sich auf die Umgebung einzelner Körner oder Blutgefäße — häufiger nur der Venen, aber auch der Arterien. Die Leukocyten sind nach der Art schwankend; im Gewebe überwiegen meist mononukleäre, im Blut und besonders in der Lichtung der Kanälchen, deren Epithel stellenweise in Auflösung begriffen scheint, polynukleäre. In manchen Nieren sind eosinophile Zellen auffällig häufig, ohne daß die Fälle sonst Bemerkenswertes böten. Die Knäuel verhalten sich überall so gut wie normal.

Hieran schließen sich andere Fälle, die sich von diesen in nichts anderem unterscheiden als durch das gänzliche Fehlen von Albuminurie und anderer Nierensymptome. Die Veränderungen sind im wesentlichen dieselben, dem Grade nach häufig geringer als bei jenen, doch kommen — wie erwähnt — Mißverhältnisse bis zu gewissem Grade vor. Irgendwie beträchtliche diffuse Epitheldegenerationen fehlen — hier wie dort — häufig vollständig. Geringe Fettdegeneration kann nach der Natur meines Materiales nicht ausgeschlossen werden.

Diese beiden Arten von Fälle umfassen zusammengenommen — ohne scharfe Abgrenzung gegeneinander — die Mehrzahl meiner Fälle überhaupt. Mit Fall 18 und 19 zähle ich 40 Scharlachnieren mit den beschriebenen Herderkrankungen in allen Graden — und ohne Glomerulonephritis. Auch unter den 17 Fällen der letzteren finden sich mehrere (Fall 2, 6, 10, 12, 16) mit solchen Infiltrationsherden, doch fehlen diese häufiger. Eine einzige meiner Scharlachnieren zeigt gar keine entzündliche Veränderung. Die Schwere der Herderkrankung geht mit derjenigen des Scharlachs selbst und seiner septischen Komplikationen, besonders der Rachenaffektion, parallel, nicht aber mit der Schwere der Nephritis.

Schließlich sei noch ein Fall (20) im besonderen erwähnt. Ein vierjähriges Mädchen gelangt angeblich acht Tage nach Ausbruch des Exanthems mit Resten desselben und mit Schuppung, benommen und fieberhaft ins Spital. Da spontan keine Harnentleerung erfolgt,



wird die Blase katheterisiert und eine ganz geringe Menge blutigen, an Eiweiß und Sediment reichen Harnes entleert. Im Sediment finden sich viele Zylinder und Leukocyten. Am dritten Tage erfolgt der Tod ohne daß eine Veränderung des Zustandes eingetreten wäre. Anatomische Diagnose: Nephritis acuta cum oedemate, Endocarditis recens, Angina necrotisans. In der Niere finden sich ziemlich ausgebreitete Herde mäßig intensiver Infiltration. Die Körner sind von normaler Größe und Beschaffenheit, die Knäuel nicht reicher an Kernen. als der nachweisbaren Anwesenheit mäßig vermehrter Leukocyten in ihnen entspricht; doch zeigen auffällig viele von ihnen — und zwar fast alle, die durch den Hilus getroffen sind — in einer ampullenartigen Erweiterung des eintretenden Gefäßes einen derben, fibrinösen Pfropf. Nur ganz vereinzelt finden sich in tieferen Schlingenteilen ähnliche, aber kleinere Gerinnsel.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß es sich hier im Gegensatze zu den obigen Fällen um Einschleppung fertiger Gerinnsel, um Embolie, nicht Thrombose handelt. Durch den Befund einer frischen Endokarditis ist die Emboliequelle gegeben. Die Anurie des Falles darf wohl mit dem eigentümlichen Verschlusse der Knäuel in Zusammenhang gebracht werden. Wahrscheinlich waren verhältnismäßig noch viel mehr Knäuel embolisiert, als auf dem zufälligen Schnitte ersichtlich sein konnte.

Die geschilderten Einzelverhältnisse gestatten eine zusammenfassende Darstellung der zugrunde liegenden pathologischen Vorgänge und erfordern eine Stellungnahme zu einigen in Schwebe befindlichen Fragen.

Zunächst geht aus allem die Unterscheidbarkeit zweier wesentlich verschiedener und voneinander unabhängiger pathologischer — und zwar entzündlicher — Vorgänge an Scharlachnieren hervor: der interstitiellen Herderkrankung und der typischen postscarlatinösen Glomerulonephritis. Die Möglichkeit primärer Epitheldegenerationen soll nicht bestritten, ihre Wichtigkeit, besonders für das Zustandekommen jener Entzündungen, darf aber bezweifelt werden.

Die interstitielle Herderkrankung tritt schon in frühen Stadien des Scharlachs, besonders bei septischem Charakter desselben auf und kann ziemliche Ausdehnung und Stärke gewinnen, ohne wesentliche Nierensymptome hervorzurufen. Sie kann aber auch solche in äußerst verschiedenem Grade erzeugen und bei fast völligem Ergriffensein der Nieren unter urämischen Erscheinungen zum Tode führen. Sie kann auch über die dritte Scharlachwoche hinaus bestehen und sich

klinisch als Nephritis kundgeben, ohne sich mit Glomerulonephritis zu komplizieren (Fall 18), was ihre Selbständigkeit dieser gegenüber dartut. Sie verschuldet offenbar einen Teil der Fälle, in denen über mangelnden Parallelismus zwischen klinischer und anatomischer Erscheinung berichtet wurde, nämlich diejenigen, welche geringe Symptome bei schwer veränderten Nieren zeigten — ein Verhältnis, das aus dem Herdcharakter der Erkrankung verständlich ist. Die mehrfach erwähnte, ziemlich konstante Rollenverteilung unter die einzelnen Leukocytenformen ist beachtenswert. Ein Vergleich der Affektion mit ähnlichen bei anderen Infektionskrankheiten, vielleicht aber auch mit anderen Lokalisationen des Scharlachprozesses — z. B. in der Leber (Crooke) oder der Haut (Exanthem) — erscheint naheliegend. Die Annahme einer bakteriellen Ätiologie dieser Nierenerkrankung muß — so wahrscheinlich sie auch sein mag — vorläufig als durch die Tatsachen nicht genügend gestützt betrachtet werden.

Diese interstitielle Herderkrankung wurde von fast allen Autoren des Gegenstandes erwähnt oder beschrieben, jedoch in ihrer Beziehung zur Scharlachnephritis häufig verschieden beurteilt. Besonders wurde sie wiederholt — z. B. von *Klein, Cornil-Brault, Crooke, Baginsky* — für einen wesentlichen oder doch niemals fehlenden Teil jeder Scharlachnephritis, ja auch für eine Vorstufe der Glomerulonephritis gehalten, was zu einer unklaren Verschmelzung der Krankheitsbilder führen mußte. Die schwersten Formen wurden von *Friedländer* als septische, von *Wagner* als akut-lymphomatöse Nephritis beschrieben.

Der Krankheitsprozeß der typischen postscarlatinösen Nephritis beginnt ohne Zweifel schon beträchtlich früher, als ihr plötzliches klinisches Hervortreten stattfindet. Die weitgehenden Veränderungen der Körner in rasch tödlich verlaufenen Fällen, die nicht seltene Herzhypertrophie in ebensolchen sowie gelegentliche analoge Befunde in der dritten Krankheitswoche auch ohne klinische Nephritis (Fall 3 und ein Fall *Sörensens*) sprechen für diese Annahme. Es ist wahrscheinlich, daß es einer schärferen klinischen Analyse noch gelingen wird, dieses Latenzstadium von echter Rekonvaleszenz zu unterscheiden. Leichte Temperatursteigerungen oder spurweiser Eiweißgehalt des Harnes kommen manchmal schon einige Tage vor dem heftigen Auftreten der Symptome. In jüngster Zeit hat *Baginsky*[28]) auf das Vorkommen leichter Polyurie, *R. C. Kemp*[32]) auf ein Absinken des spezifischen Harngewichtes auch ohne solche sowie vermehrtes Auftreten von Uraten in jenem kritischen Stadium aufmerksam gemacht.

Das Ende dieser Latenzperiode, d. h. das Auftreten deutlicher klinischer Symptome fällt mit großer Regelmäßigkeit auf einen der



vier letzten Tage der dritten Scharlachwoche. Diese vielfach hervorgehobene Tatsache wird durch die Mehrzahl der Beobachtungen bestätigt, doch fehlt es in der Literatur nicht an Berichten von ausnahmsweise früherem und — ganz selten — späterem Eintritt der Erscheinungen. Unter meinen 17 Fällen trifft die Regel nur zweimal nicht zu und gerade diese überstanden das Exanthem außerhalb des Spitales, so daß die zeitlichen Angaben nicht zuverlässig erscheinen.

Als Ort der ersten anatomischen Veränderung in der Niere muß zunächst die Gesamtheit aller Nierenkörner bezeichnet werden. Bloß teilweises Ergriffensein findet sich nicht, dagegen fehlen wiederholt andere Veränderungen so gut wie vollständig (Fall 1, 7, 8, 15) oder dieselben sind so gering, daß ihnen keine Bedeutung zugeschrieben werden kann (Fall 2, 3, 4, 9, 10, 12). Danach darf auch für die übrigen Fälle die auch dort überwiegende Körnererkrankung als das Primäre und Wesentliche betrachtet werden. Nur eine leichte Mitbeteiligung der intertubulären Kapillaren — wie sie auch *Nauwerk* beschreibt — darf vielleicht für einige Fälle (2, 3) als früh hinzutretend oder gleichzeitig beginnend aufgefaßt werden. Im ganzen bleibt aber die Bezeichnung des Prozesses als »reine Glomerulonephritis« *) im Sinne *Klebs'* und *Friedländers* durch die weit überwiegende Rolle der Körner gerechtfertigt.

Unter den sichtbaren Veränderungen in diesen selbst müssen ferner die Wandverdickung und Endothelkernvermehrung der Schlingen als die ersten wichtigen angesehen werden. Geringe degenerative Prozesse an den Kapselraum-Epithelien können nicht ausgeschlossen werden. Quellung der Kerne und Neigung zur Verklebung der beiden Lagen scheint nicht selten vorzuliegen, aber Desquamation und sichere Anhaltspunkte für die Annahme einer Proliferation fehlen in den jüngsten Fällen, während der stellenweise nachweisbare Reichtum an Endothelkernen und Leukocyten den allgemeinen Kernreichtum der Knäuel hinreichend erklärt. Doch ist eine parallel einsetzende Schädigung des Knäuelepithels von vorneherein wahrscheinlich und für die veränderten Eigenschaften der Knäuelwand im ganzen kaum ohne Bedeutung.

Die Wandveränderung der Schlingen erscheint für meine Fälle mit der typischen postscarlatinösen Nephritis umkehrbar verknüpft, d. h. als ihre wesentliche anatomische Grundlage. Die Frage nach der Spezifität dieses Prozesses gerade für Scharlach kann hier nicht erörtert werden, da sich das vorgelegte Material bloß auf Scharlach bezieht. Nur zwei der Fälle fügen sich dem obigen Gesetze scheinbar

*) Von etymologischen Bedenken abgesehen.



nicht: im Falle 3 fehlen die typischen Symptome, im Falle 17 die typischen Veränderungen. Das erstere Kind ist jedoch am 21. Krankheitstage — dem häufigsten Zeitpunkte des Ausbruches — gestorben, so daß dieser wahrscheinlich unmittelbar bevorstand, wenn er nicht schon den Tod mitbewirkt hat. Das andere Kind starb erst am 35. Krankheitstage an Kollaps nach vorheriger Besserung der Nephritis, so daß Restitution angenommen werden kann. Eine solche oder anfängliche Geringfügigkeit der sichtbaren Veränderungen *(Nauwerk)* mag die Ursache jener Fälle von mangelhaftem klinisch-anatomischen Parallelismus ausmachen, in denen nach schweren Symptomen geringe Befunde erhoben wurden.

Die Veranlassung für die Blutleere der so veränderten Schlingen ist nicht ohne weiteres ersichtlich. Eine Ausfüllung der Lichtungen durch zerfallende Zellmassen (Fall 1) oder durch größere Mengen von Leukocyten ist nur in seltenen Ausnahmsfällen zu beobachten, und auch echte Thrombose steht anfangs niemals im Vordergrunde. Die Kapillarlichtungen sind im Gegenteil bei Eintritt der schweren Symptome offen und leer. Die Blutfülle der intertubulären Kapillaren sowie die Anwesenheit geringer Blutmengen in den Schlingen leichterer oder abklingender Fälle spricht für die Auffassung der Blutleere als einer relativen, bloß postmortal vollständigen. Doch darf eine Erschwerung des Bluteintrittes in die Schlingen angenommen werden, sei es durch Ausfall sonst wirksamer Kräfte, sei es durch Anwachsen der Hindernisse. Die Erscheinungen drängen zu der Annahme, daß der Wandverdickung und Kernvermehrung eine feinere — physikalische oder chemische — Strukturveränderung beigeordnet sei, deren Entwicklung erst bei einer bestimmten Grenze angelangt, ein Umschlagen der in Betracht kommenden Eigentümlichkeiten — Adhäsion, Elastizität oder Durchlässigkeit — und damit die in Erscheinung tretende Sekretionsstörung bewirkt. Das Aufhören des physiologischen Wasseraustrittes und der Durchtritt von Eiweiß bezeichnen diese Grenze. Ähnliche Schwellenwerte für bestimmte Wirkungen findet die Physik und Chemie zahlreich und sie erscheinen auch für die Physiologie — besonders der Sekretion — von großer Bedeutung (vgl. *Spiro*[33]).

In die leeren Schlingen begeben sich zunächst mit ansteigender Erkrankung immer zahlreichere Leukocyten und der widerstandsfähige Organismus antwortet auf die Erkrankung mit Blutdrucksteigerung. Trotz der großen Rolle des Nierenkreislaufes kann es nicht als wahrscheinlich betrachtet werden, daß eine Strombehinderung in den Knäueln allein m e c h a n i s c h imstande sei, jene hervorzurufen — wird doch selbst durch plötzliche Unterbindung noch größerer Gefäßbezirke



eine solche nur sehr vorübergehend erzeugt. Ein besonderer, irgendwie automatisch einsetzender Vorgang muß den Organismus veranlassen, gerade diese Gefäßverschließung nicht zu dulden, sondern Drucksteigerung und damit unter günstigen Umständen Aktivitätshypertrophie des Herzens dagegenzustellen. So wird für Aufrechterhaltung eines Mindestmaßes von Durchströmung der Knäuel und vielleicht, wo dies nicht genügend möglich, auch für Eröffnung und Erweiterung kollateraler Bahnen gesorgt, wobei es kaum ohne Hämorrhagien abgeht, deren Auftreten also der Blutdrucksteigerung einigermaßen parallel gehen mag *(Sörensen)*. Die Existenz vereinzelter kurzer kapillarer Verbindungen zwischen Vas afferens und dem intertubulären Kapillarnetze wurde schon von *C. Ludwig* angenommen; die Ausbildung solcher Bahnen während der Verödung der Knäuel bei chronischer Nephritis beschreibt *Thoma*.

In fast allen Fällen gelingt es dem Blutdrucke, den Widerstand einzelner — manchmal vieler — Knäuel zu brechen und sie mit Blut gewaltsam zu injizieren. Manchmal scheint diesem Vorgange eine Dehnung der Schlingen — wahrscheinlich durch die Tätigkeit der Leukocyten — schon vorauszugehen (Fall 3). Mit dem Wiedereintritte größerer Blutmengen ist aber kein unbedingt günstiger Zustand erreicht, denn es kommt zur Bildung von Fibrin, welches den neuen Blutstrom erschwert und gefährdet. Zur Erklärung der intravaskulären Fibrinbildung würde die veränderte Wandbeschaffenheit genügen, doch spielen wahrscheinlich auch die zahlreich anwesenden Leukocyten hiebei eine wichtige Rolle. Größere Leukocytenmengen, ins Blut gebracht, rufen überall intravaskuläre Fibrinbildung hervor (*Alex. Schmidt* u. a.).

Nicht selten kommt es sodann tatsächlich zur abscheidenden Gerinnung des Fibrins in den Kapillarbahnen, zur Thrombose der Schlingen, manchmal in recht ausgedehntem Maße (Fall 5, 11, 13). Die Behinderung des Blutstromes wird damit vollständiger und wohl auch ihre Behebung schwieriger als in den nicht injizierten Knäueln.

In beiden Arten derselben können aber auch eigentliche Exsudationsvorgänge einsetzen. Es kann zum Austritt der Leukocyten, verbunden mit Desquamation des Knäuelepithels (Fall 4) kommen und es kann auch das Fibrin in den Kapselraum austreten (Fall 5, 14). Hierdurch entsteht freilich bei dem schwachen Sekretionsstrome die neue Gefahr der Anhäufung und Organisation der Exsudatmassen, die selbst wieder zum Stromhindernis werden müssen. Diese mannigfachen Hindernisse und Gefährdungen des Blutstromes charakterisieren den Höhepunkt der Erkrankung, der zeitlich in die ersten Tage der

klinisch manifesten Nephritis fällt und hier zu einem Tode führen kann, der vorwiegend — wenn nicht ausschließlich — renal bedingt erscheint.

Insuffizienz des Herzens in diesem Stadium kann nicht eigentlich als Komplikation, sie muß vielmehr als häufige Bedingung des Nierentodes aufgefaßt werden. Je nach der Leistungsfähigkeit des Herzens vermag das Individuum einen sehr verschiedenen Grad von Nierenveränderung zu ertragen, beziehungsweise zu überwinden. Unter meinen Fällen ist die Zahl solcher rasch tödlich verlaufener nicht gering aber auch nicht vorherrschend. Über die relative Häufigkeit zur Erkrankung selbst vermag ich nach der Natur meines Materiales nichts auszusagen. Nach *Sörensens* und anderer Angaben erscheint sie sehr gering, was bei der hohen Leistungsfähigkeit jugendlicher Herzen verständlich ist.

Tritt der Tod in dieser Phase des Prozesses nicht ein, so kann es — und zwar wahrscheinlich innerhalb einiger Tage (Fall 15, 17) — durch erfolgreiche Exsudation und Abfuhr ihrer Produkte sowie unter Rückbildung der anatomischen Veränderungen zu einer weitgehenden Restitution kommen. In anderen Fällen aber kommt es zu weiteren pathologischen Veränderungen an den Körnern und zu diffuser Erkrankung der übrigen Niere. Perivaskuläre Herdinfiltrationen mit mononukleären Rundzellen sind wohl nur als unbedeutende mehr zufällige Komplikationen zu betrachten. Es kommt aber nun auch zu allgemeiner Verbreiterung der Interstitien — wohl durch Zirkulationsstörung — und in Fällen schwerer Exsudation auch zu diffuser Infiltration derselben mit polynukleären Leukocyten. Die Schädigung der Kanälchenepithelien geht wahrscheinlich hauptsächlich von dem Zerfalle der oft reichlich in ihrer Lichtung liegenden zellreichen Exsudat- oder Blutmassen aus. Koagulationsnekrose als Folge von Ischämie durch Verschluß der Knäuelbahnen war in den besprochenen Anfangsstadien des Prozesses niemals, jedoch in einem der etwas älteren Fälle (13) vorhanden, in welchem es zur Thrombosierung der Mehrzahl der Knäuel gekommen war.

An denjenigen Körnern, in welchen es nicht oder ungenügend zur Wiederherstellung eines Sekretionsstromes kommt, stellen sich in kurzer Zeit Veränderungen im Kapselraume ein. Schon der vergrößerte und träge sezernierende Knäuel neigt zu Verklebung seines Epithels mit dem der Kapsel. Gänzliche Stockung des Stromes muß festere Verwachsung — manchmal unterstützt durch sich organisierendes Exsudat — hervorrufen. In den so entstehenden, abgeschlossenen Höhlen kann es zur Epithelproliferation, anscheinend meist vom Kapsel-



epithel ausgehend, oder auch — sei es durch Wucherung eingewanderter Fibroplasten, sei es durch Eindringen äußeren Bindegewebes nach Auflockerung der Kapsel — in der Folge zu völliger bindegewebiger Verwachsung und Umwandlung des Knäuels selbst kommen. Die Prozesse entsprechen ungefähr den Darstellungen, die *Goemans, v. Engel* u. a. von intrakapsulären Vorgängen bei Glomerulonephritis geben.

Die stärkeren Grade epithelialer Wucherung — auf dem Schnitt halbmond- oder sichelförmige Zellmassen — finden sich am häufigsten in etwas älteren Fällen (6, 14, 16), besonders um Knäuel, welche keine Aufblähung durchgemacht haben, während geringere Grade in jüngeren Stadien gerade an den stark mit Blut erfüllten Knäueln zur Beobachtung kommen. Bindegewebiger Verwachsung und Verödung fallen besonders die stark thrombosierten Knäuel anheim.

Solche schwere Nierenveränderungen sind natürlich geeignet, auch nach Überwindung des gefährdetsten Zeitpunktes bedrohliche nephritische Erscheinungen hervorzubringen oder, besonders im Vereine mit septischen, die Herzkraft schwächenden Komplikationen, den Tod auch noch in einem späteren Stadium, selbst nach Wochen (Fall 15, 16), auch unter Wiederaufflackern der Nierensymptome (Fall 16) zu bewirken. In den meisten Fällen entspricht aber die Todesart nach den ersten Tagen der Nephritis mehr den wirksamen Komplikationen. Manchmal (Fall 15, 17) erscheint auch die Nephritis in entschiedenem Rückgange, am Tode überhaupt kaum mitschuldig.

Auch der Ausgang in chronische Nephritis, dessen Vorkommen durch zahlreiche Beobachtungen feststeht, ist aus der Beschaffenheit, welche die Niere annehmen kann, leicht verständlich.

Bezüglich der Ätiologie des ganzen Prozesses muß daran festgehalten werden, daß die gleichmäßige Ausdehnung der ersten feststellbaren Veränderungen sowie das gewöhnliche Fehlen der gelegentlich (Fall 10) leicht auffindbaren Mikroorganismen gegen eine direkt bakterielle und für eine chemische Schädigung sprechen (*Friedländer, Sörensen* u. a.). Die Lokalisation der Erkrankung weist natürlich auf eine Verknüpfung der Wirkung mit dem Austritte der schädlichen Stoffe aus den Knäuelschlingen hin.

Die einzelnen Phasen oder Zustände des hier geschilderten pathologischen Prozesses finden sich größtenteils bereits in der oben angeführten Literatur beschrieben oder angedeutet. Doch wurde Häufigkeit, Bedeutung und zeitliche Aufeinanderfolge derselben sowie histologische Einzelheiten häufig nicht berücksichtigt oder in anderer Weise aufgefaßt. So wurde der Verlegung der Kapillarlichtung zu



Anfang der Erkrankung meist mehr Bedeutung beigemessen als es hier geschieht, wo allerdings die Veränderung der Kapillarwand, auch gegenüber den schweren epithelialen Prozessen des Kapselraumes, als anfänglich ausschlaggebend betont wird.

Das Verdienst, die Mannigfaltigkeit der Zustände zu einem einheitlichen Bilde des Krankheitsablaufes zuerst verknüpft zu haben, gebührt *Sörensen*. Meine obige Darstellung stimmt in vielem mit der seinigen überein. Der von ihm angenommene gewaltsame Wiedereintritt des Blutes in einzelne Knäuel wird durch meine Bilder bestätigt, doch schreibt jener dem Vorgange eine allgemeine und reparatorische Bedeutung zu, die ihm nach allem offenbar nicht beigemessen werden kann. Die intravaskuläre Fibrinbildung und Abscheidung in den Knäueln — welche wohl überhaupt einer exakteren Beschreibung bisher entbehrte — ist *Sörensen* entgangen und infolgedessen fehlt bei ihm die Darstellung des Ablaufes der Vorgänge nach dieser Richtung. Er beobachtete zwar gelbliche hyaline Massen in der Lichtung der Kanälchen — wie solche auch schon *Friedländer* und *Litten* erwähnen — hält sie aber für Derivate des Blutfarbstoffes und ist geneigt, ihnen eine ätiologische Rolle für die Veränderungen bei Scharlach überhaupt zuzuschreiben.

Endlich geht der Autor in seinem Einigungsbestreben zu weit, wenn er auch versucht, alle Fälle von Nierenerkrankung bei Scharlach auf einen Typus zurückzuführen. Seine wenigen Fälle mit überwiegender Interstitialerkrankung reihen sich durch das Fehlen beträchtlicherer Körnerveränderungen ohne Schwierigkeit an das Bild der septisch-diphtheritischen Nephritis, wie es so häufig aufgestellt und auch oben berührt wurde. Gelegentliche klinisch-symptomatische Ähnlichkeit darf nicht zu einer Verwischung anatomisch wohl unterscheidbarer Krankheitsbilder Anlaß geben.

Literaturverzeichnis.

1) *Frerichs*, Die Brightische Nierenerkrankung. 1851.

2) *Klebs*, Handbuch der pathologischen Anatomie. 1869.

3) *Klein*, The anatom. changes of kidney in scarl. of man. Transact. of the pathol. soc. 1877, vol. XXVIII.

4) *Litten*, Scharlachnephritis. Annalen der Berliner Charité. 1879, Bd. IV.

5) *Langhans*, Glomerulonephritis. Virchows Archiv. 1879, Bd. LXXVI.

6) *v. Leyden*, Das erste Stadium des Morbus Brightii. Zeitschrift für klinische Medizin. 1881, Bd. III.

7) *Ribbert*, Nephritis und Albuminurie. 1881.



8) *Litten*, Zur pathologischen Anatomie des Scharlachs. Annalen der Berliner Charité. 1882, Bd. VII.

9) *Wagner*, Der Morbus Brightii. Ziemssens Handbuch. 1882.

10) *Waller*, On the morbid anat. of certain formes of postscarl. nephr. Journ. of anat. and physiol. 1880, vol. XIV.

11) *Friedländer*, Herzhypertrophie. Archiv für Physiologie. 1881.

12) *Friedländer*, Nephritis scarlatinosa. Fortschritte der Medizin. 1882.

13) *Fischl*, Zur Histologie der Scharlachniere. Zeitschrift für Heilkunde. 1883, Bd. IV.

14) *Leech*, Glomerulonephritis. Brit. med. Journal. 1884.

15) *Cornil* und *Brault*, Etudes sur la path. des reins. 1884.

16) *Crooke*, Zur pathologischen Anatomie des Scharlachs. Fortschritte der Medizin. 1885.

17) *Langhans*, Zur Glomerulonephritis. Virchows Archiv. 1885, Bd. XCIX.

18) *Nauwerk*, Beiträge zur Pathologie des Morbus Brightii. Zieglers Beiträge. 1886, Bd. I.

19) *Hansemann*, Zur pathologischen Anatomie der Glomeruli. Virchows Archiv. 1887, Bd. CX.

20) *Ribbert*, Zur pathologischen Anatomie der Glomeruli. Fortschritte der Medizin. 1888, Bd. VI.

21) *Obrzut*, Glomerulonephrite. Revue de méd. 1888, vol. VIII.

22) *Litten*, Über Scharlachnephritis. Berliner klinische Wochenschrift. 1890.

23) *Sörensen*, Über Scharlachnephritis. Zeitschrift für klinische Medizin. 1891.

24) *Kalischer*, Über Scharlachnephritis. Inaugural-Dissertation. Freiburg i. B. 1891.

25) *v. Kahlden*, Ätiologie und Genese der akuten Nephritis. Zieglers Beiträge. 1892, Bd. XI.

26) *v. Kahlden*, Glomerulonephritis scarlatinosa. Zieglers Beiträge. 1894, Bd. XV.

27) *Baginsky* und *Stamm*, Zur Pathologie der Scharlachnephritis. Archiv für Kinderheilkunde. 1893.

28) *Baginsky*, Über Scharlachnephritis. Archiv für Kinderheilkunde. 1902.

29) *Goemans*, La caps. du Bowman dans les inflamm. chron. des reins. Recueil des traveaux anat.-path. du labor. Boerhave. Leyde 1899.

30) *Böhm*, Zur pathologischen Anatomie der Glomeruli. Virchows Archiv. 1898, Bd. CL.

31) *v. Engel*, Glomerulitis adhaesiva. Virchows Archiv. 1901, Bd. CLXIII.

32) *Rob. C. Kemp*, The Premonitory Stage of Scarl. Nephr. New York 1900. Ref. in Americ. Journ. of the med. science. 1901.

33) *Spiro*, Über physikalische und physiologische Selektion. Straßburg 1897.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Fall 1, Vergrößerung 50. Hämatoxylin-Eosin. Übersichtsbild bei reiner Glomerulonephritis. Die Knäuel groß, trübe und kernreich. Andere Veränderungen fehlen.



Fig. 2, Fall 2, Vergrößerung 750, Hämatoxylin-Eosin. Einzelne Schlingen bei junger Glomerulonephritis. Bei *a* Endothel-, bei *b* Leukocytenkerne. Die meisten Kerne nicht bestimmbar.

Fig. 3, Fall 3, Vergrößerung 220, Hämatoxylin-Eosin. Ein blutleerer und ein blutgeblähter Knäuel bei fast reiner Glomerulonephritis.

Fig. 4, Fall 3, Vergrößerung 750, Hämatoxylin-Eosin. Einzelne Schlingen mit zahlreichen Endothelkernen *a* und Leukocyten *b*.

Fig. 5, Fall 3, Vergrößerung 220, *Weigert*-Färbung. Dieselben Knäuel wie in Fig. 3.

Fig. 6, Fall 3, Vergrößerung 750, Hämatoxylin-Eosin. Ein Schlingenquerschnitt mit wohlerhaltenem Blut erfüllt.

Fig. 7, Fall 3, Vergrößerung 750, *Weigert*-Färbung. Dieselbe Schlinge

Fig. 8, Fall 4, Vergrößerung 220, Hämatoxylin-Eosin. Exsudation und Desquamation eines entzündeten Knäuels.

Fig. 9, Fall 5, Vergrößerung 220, Hämatoxylin-Eosin. Schwer thrombosierter und bindegewebig verwachsener Knäuel. Fibrin in den Schlingen *a* und Kanälchenlichtungen *b*.

Fig. 10, Fall 6, Vergrößerung 220, Hämatoxylin-Eosin. Ein blutleerer Knäuel, umgeben und verwachsen *a* von stark gewuchertem Kapselepithel. Außen Rundzelleninfiltration *b*.



(Aus der Prosektur der k. k. Krankenanstalt „Rudolfstiftung“ in Wien [Vorstand: Prof. R. Paltauf].)

Ein peritheliales Sarkom (Haematangioendotheliom) des Hodens mit „chorionepitheliomartigen Bildungen“.

Von

Privatdozent **Dr. Carl Sternberg,**
Prosektursadjunkt.

(Hierzu Tafel X und XI.)

In jüngster Zeit wurden mehrfach maligne Hodentumoren beschrieben, die durch ihre hämorrhagische Beschaffenheit und die reichliche Metastasenbildung ausgezeichnet sind. Bei histologischer Untersuchung zeigen dieselben in den einzelnen Fällen einen verschiedenen Aufbau; ein Teil derselben ist charakterisiert durch das Auftreten eigenartiger Riesenzellen und protoplasmareicher, syncytiumähnlicher Klumpen. Diese Geschwülste wurden früher den Sarkomen zugezählt, fanden aber in neuerer Zeit im Anschluß an die Untersuchungen *Schlagenhaufers* eine andere Erklärung, die großenteils auf der Deutung jener eigenartigen Protoplasmamassen beruht. Als Beitrag zu dieser Frage sei im folgenden eine einschlägige Beobachtung mitgeteilt.

Der Fall betrifft einen 26jährigen Bäckergehilfen, der am 1. August 1903 auf die dritte medizinische Abteilung des Rudolfspitales aufgenommen wurde. Er klagte über schneidende Schmerzen in der rechten Leistengegend und in der Lendenwirbelsäule. Am Tage vorher hatte er das Krankenhaus in Linz verlassen, wo er seit 24. Juni in Pflege stand. Die Anamnese ergab des weiteren, daß er vor zehn Jahren wegen einer rechtsseitigen Hodenentzündung in einem Spital gelegen sein soll, die in vier bis fünf Wochen heilte und nur eine kleine, verhärtete Stelle zurückließ. Aus dieser Stelle entwickelte sich seit einigen Jahren eine schmerzlose Verhärtung und Vergrößerung des rechten Hodens. In Linz wurde am 8. Juli 1903 die rechtsseitige Kastration ausgeführt; nach der Operation sollen die Leistendrüsen der rechten Seite angeschwollen sein. In letzter Zeit klagt Patient über Appetitlosigkeit, pamstiges Gefühl in den Armen und Beinen und heftige Schmerzen im Kreuz; er verliert Gegenstände aus den Händen. Am 7. August wurde behufs Diagnose eine rechtsseitige Inguinaldrüse exstirpiert und der Prosektur zur Untersuchung übergeben.



Dieselbe erwies sich bei histologischer Untersuchung fast vollkommen von einem Geschwulstgewebe substituiert, das aus mehreren Knoten zusammengesetzt ist. Diese bestehen aus vielfach verschlungenen und sich durchflechtenden Zellzügen und -strängen, die von kubischen Zellen mit relativ großem, blassem Kern mit mehreren Kernkörperchen und schmalem Protoplasma gebildet werden, welche senkrecht der Wand von Kapillaren aufsitzen. Zwischen diesen Geschwulstknoten finden sich unregelmäßig begrenzte Herde, die aus einem hellen wie myxomatösen Gewebe bestehen, indem es aus spindligen Zellen mit runden oder ovalen, blassen Kernen und lang ausgezogenem, spitz zulaufendem Protoplasma zusammengesetzt ist, die in eine strukturlose oder zart gestreifte, ziemlich reich vaskularisierte, bläulich (mit Hämalaun) gefärbte Grundsubstanz eingelagert sind. Sowohl innerhalb solcher Gewebsinseln als auch sonst in der Geschwulst verstreut finden sich ziemlich reichlich verschieden große Protoplasmaklumpen oder protoplasmatische Bänder, die teils riesenzellenähnliche Gebilde darstellen, teils lang ausgezogen sind, bald solid sind, bald einen Hohlraum enthalten; oft bilden sie die Wand weiter Bluträume.

Da mit Rücksicht auf die Anamnese die Annahme nahe lag, daß die Lymphdrüsentumoren Metastasen des exstirpierten Hodentumors seien und da der mitgeteilte Befund den in jüngster Zeit mehrfach beschriebenen Hodengeschwülsten entsprach, die als maligne Hodenteratome mit chorionepitheliomartigen Wucherungen gedeutet wurden, so stellte ich auch in dem vorliegenden Falle mit größter Wahrscheinlichkeit diese Diagnose und wandte mich an Herrn Dr. *A. Brenner,* Primarius des Spitales in Linz, mit der Bitte, mir den exstirpierten Hodentumor zu übersenden. Herr Primarius Dr. *Brenner* hatte die große Liebenswürdigkeit, mir die Geschwulst zur histologischen Untersuchung zu überlassen, wofür ich mir auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank abzustatten erlaube.

Der Kranke kam inzwischen immer mehr herunter; es trat zunächst eine Druckempfindlichkeit in der Gegend des zweiten und dritten Lendenwirbels auf, bald gesellten sich Blasenbeschwerden dazu, am 26. August hatte Patient ein himbeergeleeartiges Sputum, ohne daß die physikalische Untersuchung eine Veränderung in den Lungen ergeben hätte. Die Beschwerden des Kranken steigerten sich in der Folge sehr beträchtlich und am 12. September trat der Exitus ein.

Die Obduktion ergab folgenden Befund:

Körper mittelgroß, stark abgemagert und abgezehrt; die allgemeine Decke blaß, auf der Rückseite spärliche, blaßrote Totenflecke, in der rechten Inguinalfalte eine etwa 2 *cm* lange, lineare Narbe, der



rechte Skrotalsack leer, im linken der Hoden und Samenstrang in gewöhnlicher Weise tastbar. Unterhautzellgewebe sehr fettarm, Muskulatur welk und abgemagert, Lagerung der Baucheingeweide normal.

Beide Lungen frei, ihre Oberfläche uneben, indem sich allenthalben unter der Pleura braunrote, erbsen- bis haselnuß- oder pflaumengroße Geschwülste flach vorwölben. Auf der Schnittfläche finden sich zahlreiche verschieden große, teils kleine, etwa erbsengroße, meist aber wesentlich größere (über nußgroße) kugelige, weiche oder mürbe und brüchige, scharf begrenzte Geschwülste in das Lungengewebe eingelagert, die über die Schnittfläche vorragen und durchwegs gleiche Beschaffenheit zeigen. Sie sind teils gelbrötlich, teils braunrot mit dunkelroter Fleckung und Sprenkelung, indem sie zahlreiche, stecknadelkopf- bis hanfkorn- und erbsengroße Blutungen einschließen. Am Durchschnitt zeigen sie stellenweise einen feinwabigen wie netzigen Aufbau und lassen oft weite Gefäßlumina erkennen.

Im Herzbeutel etwa ein Eßlöffel klaren Serums; das Herz im rechten Ventrikel schlaff, im linken starr; die Klappen zart und schlußfähig, das Herzfleisch braunrot, etwas mürber, die Aortenintima glatt und zart.

Die Follikel am Zungengrund sowie die Tonsillen nicht vergrößert, die Schleimhaut des Kehlkopfes, der Trachea und des Ösophagus blaß; die Lymphdrüsen des vorderen Mediastinums ohne Befund; im hinteren Mediastinum, und zwar namentlich am rechten Lungenhilus die Lymphdrüsen mächtig vergrößert, bis hühnereigroß und vollkommen durch dasselbe Geschwulstgewebe substituiert, aus welchem die Knoten in den Lungen sich zusammensetzen.

Die Leber vergrößert, plumprandig, überragt den Rippenbogen etwa um drei Querfinger; ihre Oberfläche ist uneben höckerig, indem allenthalben verschieden große, gelb- oder braunrote, scharf begrenzte Geschwülste über dieselbe flach vortreten. Am Durchschnitt ist das Lebergewebe allenthalben durchsetzt von zahllosen, kleineren und größeren, durchschnittlich nußgroßen Geschwülsten, die eine vollkommen gleiche Beschaffenheit aufweisen wie die Tumoren in den Lungen, meist dunkelbraunrot bis schwarzrot gefärbt sind und zahlreiche, verschieden ausgedehnte Blutungen einschließen, die oft untereinander konfluieren.

Die Milz von gewöhnlicher Größe und Konsistenz, auf der Schnittfläche gleichmäßig ziegelrot gefärbt (Hämochromatose), sonst ohne Befund.

Die Nieren etwas größer und schlaffer, mit leicht abziehbarer Kapsel und glatter Oberfläche, die Rinde verbreitert, graugelb, die Zeichnung undeutlich.



Magen- und Darmkanal ohne besonderen Befund, die mesenterialen Lymphdrüsen leicht geschwellt, bis haselnußgroß, markig.

Die Harnblase leer und kontrahiert, ihre Schleimhaut blaß; die Prostata klein; das rechte Skrotum leer, seine Innenfläche glatt, der Hoden, Nebenhoden und Samenstrang der linken Seite ohne Veränderung.

Die retroperitonealen Lymphdrüsen längs der großen Bauchgefäße in ein mächtiges, walzenförmiges Paket umgewandelt, welches die großen Gefäße umscheidet und die Vena cava ascendens beträchtlich verengt. Am Durchschnitt erweisen sich die Lymphdrüsen vollkommen substituiert durch dasselbe Geschwulstgewebe, welches auch die Knoten in der Leber und den Lungen zusammensetzt, stellenweise aber mehr gelbrötlich oder fettiggelb gefärbt erscheint. Nach der Eröffnung der Vena cava sieht man aus der Einmündung zahlreicher Äste weiche Geschwulstmassen in das Venenlumen vorragen und frei in demselben flottieren. Die Geschwulst ist mit dem Periost der Lendenwirbelsäule innig verwachsen, ohne auf den Knochen überzugreifen.

Beide Nebennieren ohne Veränderung.

Im rechten Femur in der oberen Hälfte dunkelrotes Mark, in der unteren Hälfte Fettmark.

Die weichen Schädeldecken blaß, das Schädeldach oval, ziemlich dünn, die Dura mater glatt und glänzend, die weichen Hirnhäute zart und durchsichtig, das Gehirn auffallend blaß, etwas stärker durchfeuchtet, sonst ohne Befund.

Die von Herrn Primarius *Brenner* übersendete Geschwulst ergab folgenden Befund:

Das in schwachem Alkohol konservierte, etwa orangengroße, eiförmige Präparat ist durch einen entsprechend der größten Zirkumferenz geführten Längsschnitt eröffnet, an dessen Rändern je ein schmaler Streifen gerunzelter, bräunlich pigmentierter Haut (Skrotum) sich findet; an der hinteren Fläche sieht man einen kleinfingerdicken Strang, der dem Samenstrang entspricht. Am Durchschnitt erweist sich der Hoden fast vollständig durch eine Aftermasse substituiert, der Nebenhoden ist unverändert und allenthalben, mit Ausnahme am vorderen Ende des Nebenhodenkopfes, deutlich abgrenzbar. Am unteren Pol der Geschwulst ist ein etwa pflaumengroßer Herd anscheinend unveränderten Hodenparenchyms erkennbar, der ohne deutliche Grenze in den Tumor übergeht, indem in das Hodengewebe kleine, hanfkorn- bis erbsengroße, teils scharf umschriebene, teils untereinander konfluierende Inseln eines weißgelblichen Gewebes eingelagert sind. Der übrige Tumor zeigt auf frischen Schnittflächen ein fleckiges, marmo-



riertes Aussehen, indem er sich aus zahlreichen, den oben beschriebenen vollkommen gleichen, linsen- bis erbsengroßen, weißgelblichen, zum Teil braunroten Herden zusammensetzt, die teils deutlich gegeneinander abgegrenzt sind, teils aber zu größeren Herden konfluieren. Oft sind umfangreichere Anteile gleichmäßig braunrot oder dunkelrot gefärbt; vereinzelt sieht man auf der Schnittfläche kleinste, kaum stecknadelkopfgroße, ab und zu wohl auch etwas größere, bis hirsekorngroße, glattwandige Zystchen. Der Tumor zeigt auf zahlreichen Schnittflächen stets die gleiche Zusammensetzung.

Zur histologischen Untersuchung gelangten der primäre Tumor, die Metastasen in der Leber, den Lungen und den Lymphdrüsen.

Hodentumor: Die Geschwulst wurde zunächst durch parallele Schnitte in dünne Scheiben zerlegt und die verschiedensten Anteile, insbesondere alle jene Partien, an welchen mit freiem Auge irgendwelche, wenn auch nur geringe Besonderheiten erkennbar waren, histologisch untersucht. Hierbei ergab sich folgender Befund:

Die Geschwulst besteht aus kleineren und größeren, oft recht umfangreichen, größtenteils scharf umschriebenen Knoten. Diese (Abb. 1) werden von zellreichen, sich vielfach durchflechtenden, schmalen, meist einreihigen oder höchstens zweireihigen Zellzügen und -strängen gebildet, die mantelartig zartwandige Kapillaren umgeben. Diese Zellen haben einen großen, meist runden, seltener ovalen, hellen, blaß tingiblen Kern, der im Zentrum ein intensiv färbbares, großes Kernkörperchen, bisweilen auch zwei solche enthält, und ein relativ spärliches, oft kaum sichtbares, blaß färbbares Protoplasma; an den Kernen sieht man nicht selten typische Mitosen (Muttersterne, Tochtersterne). Bisweilen scheinen diese Zellen auch solide Zapfen und Stränge zu bilden, meist ist aber innerhalb derselben axial ein Kapillargefäß sichtbar; oft sind diese Gefäße ziemlich weit und stark mit Blut gefüllt. Dadurch, daß mehrere mit einem derartigen Zellbelag versehene Gefäße nahe beieinander liegen, entstehen häufig schlauchförmige oder drüsenähnliche Bildungen oder auf Querschnitten Bilder, die zystische Hohlräume vortäuschen, welche mit diesen Zellen ausgekleidet sind. Sehr häufig liegen solche Herde im Inneren von größeren und kleineren Blutgefäßen, deren Lumen beträchtlich erweitert, deren Wand aber deutlich erkennbar ist und die Geschwulst gegen das umgebende Gewebe scharf abgrenzt; andere Male, namentlich bei den größeren Herden, ist die Begrenzung keine scharfe, sondern es erstrecken sich einzelne Zellzüge und -Stränge in das umliegende Gewebe. Einzelne Herde stellen kleine Hohlräume dar, deren Wand mit dem gleichen Zellbelag ausgekleidet ist und von



welchem einzelne Züge und Stränge papillenartig in das Lumen vorragen. Einzelne Herde sind durch Blutungen in größerem Umfange zerstört.

Ab und zu sieht man in der Wand einer Kapillare eine große, protoplasmareiche Zelle, die einen großen spindeligen Kern hat und durch die intensive Färbbarkeit desselben wie des Protoplasmas sich sehr deutlich von den übrigen Endothelzellen abhebt. Einzelne Kapillaren werden ausschließlich von solchen Zellen begrenzt, die untereinander konfluieren, so daß eine Abgrenzung derselben nicht möglich ist, vielmehr die Kapillare von einem breiten, intensiv färbbaren Protoplasmaband gebildet wird, das mehrere klumpige, stark färbbare Kerne und eine oder mehrere Vakuolen enthält. Vereinzelt trifft man solche Protoplasmamassen auch im Inneren der beschriebenen Zellnester an, ohne einen deutlichen Zusammenhang mit den Kapillaren nachweisen zu können. Ab und zu sieht man auch umfangreiche, vakuolisierte, bizarr geformte Protoplasmaklumpen, die ohne bestimmte Anordnung verschiedengestaltige, intensiv färbbare Kerne einschließen und meist einen Spaltraum erkennen lassen, der rote Blutkörperchen enthält; in anderen derartigen Protoplasmaklumpen ist keine Lücke sichtbar, so daß dieselben Riesenzellen darstellen. Vereinzelt liegen mehrere solche Protoplasmaklumpen in Hohlräumen beisammen, die sich als weite Blutgefäße erweisen; bisweilen füllen derartige Protoplasmabänder schmale Spalträume, offenbar Kapillargefäße vollständig aus. Einzelne kleine Hohlräume sind von einem zusammenhängenden Protoplasmaband ausgekleidet, das wenige klumpige Kerne einschließt. An Stellen, wo das Band (offenbar artefiziell durch die Härtung) von der Wand abgelöst ist, kann man noch deutlich einen Zusammenhang mit derselben durch feine Fäden nachweisen. Im Lumen solcher Bluträume sieht man mit Eosin rot gefärbte Schollen und Klumpen, die zum Teil zusammengeballten roten Blutkörperchen, zum Teil ebensolchen nekrotischen Protoplasmamassen entsprechen, wie sie die Wand auskleiden. Oft liegen solche Protoplasmaklumpen in der unmittelbaren Nähe oder am Rande kleiner Blutungen, ragen auch in solche hinein.

Diese Gebilde sind aber im allgemeinen nur spärlich in der Geschwulst anzutreffen; dieselbe setzt sich vielmehr größtenteils aus den bereits beschriebenen perivaskulären Zellmassen zusammen. Diese bilden, wie erwähnt, den wesentlichsten Bestandteil des Tumors; sie liegen oft in großer Zahl dicht beisammen, bisweilen aber auch in größeren Abständen voneinander. Das zwischen ihnen liegende Gewebe zeigt in den verschiedenen Anteilen der Geschwulst ein sehr wechselndes Verhalten. Stellenweise ist es ein streifiges Bindegewebe



mit langen, spindeligen Kernen, stellenweise, oft in größerer Ausdehnung, ist es aufgelockert, wie ödematös durchtränkt, an anderen Stellen wieder in großem Umfange nekrotisch und läßt kaum mehr eine Struktur erkennen. Hie und da ist das Gewebe in kleinen Inseln blaß färbbar mit leicht bläulichem Stich und besteht aus schmalen, spindeligen Zellen mit blassem Kern und lang ausgezogenem, an den Enden spitz zulaufendem Protoplasma, die in eine homogene oder leicht körnige Grundsubstanz eingelagert sind; diese Herde gleichen einem Schleimgewebe. Bisweilen ist das Stroma sehr zellreich und enthält ziemlich große, abgeplattete, blasse Zellen mit blassem Kern und großem, hellem, kleinere und größere Tröpfchen einschließendem Protoplasma.

Unregelmäßig verteilt finden sich ferner in der Geschwulst umfangreiche nekrotische Herde, die reichlich Fibrin sowie ein- und mehrkernige Leukocyten einschließen, in kleinen Inseln keine Struktur mehr erkennen lassen, wie verkäst erscheinen und peripher von einem kernreichen jungen Bindegewebe, ähnlich einem Granulationsgewebe umgeben sind. Im Bereiche desselben finden sich stellenweise auch Riesenzellen.

Bei der Untersuchung von Anteilen nahe dem unteren Pole der Geschwulst, wo noch Hodengewebe erkennbar war, finden sich zwischen vollkommen unveränderten Hodenkanälchen Inseln von Tumorgewebe, die den früher beschriebenen vollkommen gleichen, also aus vielfach sich durchflechtenden Zellzügen und -strängen bestehen, die zartwandigen Kapillaren aufsitzen. Auch hier finden sich ab und zu jene Protoplasmaklumpen und -bänder. Ein Zusammenhang zwischen diesen Tumorinseln, beziehungsweise den dieselben zusammensetzenden Zellen und den Hodenkanälchen ist nirgends nachweisbar; so weit letztere an das Geschwulstgewebe angrenzen, zeigen sie nur die Zeichen der Verdrängung und Kompression, nirgends aber eine Wucherung ihrer Epithelzellen.

Analoge Bilder ergibt die Untersuchung jenes Anteiles der Geschwulst, der auf den Nebenhodenkopf übergreift. Auch hier sind zwischen den Nebenhodenkanälchen Inseln von Tumorgewebe eingelagert, ohne daß ein Zusammenhang mit denselben erkennbar wäre. Einzelne Nebenhodenkanälchen sind beträchtlich erweitert und stellen runde Hohlräume dar, die von einem kubischen, etwas abgeplatteten Epithel ausgekleidet sind.

Leber: Die einzelnen Knoten in der Leber zeigen bei histologischer Untersuchung einen ähnlichen Bau, doch überwiegen hier weitaus jene Gewebspartien (Fig. 2), die sich aus den großen, un-



regelmäßig geformten Protoplasmaklumpen zusammensetzen, während jene aus hellen, polygonalen, mantelartig um Kapillaren angeordneten Zellen bestehenden Nester und Stränge mehr in den Hintergrund treten. In ersteren finden sich ausgedehnte Blutungen sowie überaus zahlreiche, zum Teil sehr weite und strotzend gefüllte, zartwandige Bluträume, die eine verschiedene Begrenzung aufweisen. Teils wird dieselbe von einer einfachen Lage platter Endothelzellen gebildet, weitaus häufiger (Fig. 3) aber von unregelmäßig gestalteten, vakuolisierten, großen Protoplasmaklumpen, die intensiv färbbare, pyknotische Kerne enthalten und ein zusammenhängendes Band darstellen, innerhalb dessen einzelne Zellen nicht abgrenzbar sind. Von demselben gehen häufig Fortsätze aus, die frei in das Lumen hineinragen oder nach außen in das umgebende Gewebe sich erstrecken. Diese Fortsätze stellen gleichfalls protoplasmatische Massen dar, die entweder solid sind oder axial einen schmalen Spaltraum, beziehungsweise (am Querschnitt) einen Hohlraum enthalten, in dem rote Blutkörperchen eingeschlossen sind. Oft ist der Protoplasmaklumpen zum Teil solid, zum Teil ausgehöhlt. Häufig treten diese protoplasmatischen Massen zusammen und bilden dann im Lumen der beschriebenen Bluträume ein weit- oder engmaschiges Netz, das ebenfalls mit Blutkörperchen angefüllt ist. Stellenweise bilden solide Protoplasmaklumpen Riesenzellen, fast überall beteiligen sie sich an der Auskleidung von Blutgefäßen oder stehen mit der Wand derselben in Zusammenhang.

Neben solchen Gewebspartien finden sich in weitaus geringerer Zahl auch schmale Zellzüge und -stränge von gleicher Beschaffenheit wie in dem Hodentumor, die der Wand einer Kapillare senkrecht aufsitzen und dieselbe mantelartig umgeben und sich nach verschiedenen Richtungen vielfach durchflechten. Diese Zellstränge finden sich sowohl zwischen den beschriebenen großen protoplasmatischen Gebilden, setzen aber auch ab und zu kleinere Geschwulstknoten ausschließlich zusammen. Bisweilen ist die Anordnung dieser Zellen in der Umgebung von Kapillaren nicht deutlich erkennbar, indem sie kleinere, unregelmäßig begrenzte Zapfen und Nester bilden. Endlich wäre noch zu erwähnen, daß sich vereinzelt — und zwar namentlich in den größeren Knoten — Herde finden, die aus ziemlich großen, polygonalen, hellen, vakuolisierten Zellen mit relativ großem, blassem, ovalem oder rundem Kern bestehen, reich vaskularisiert sind, sich gegen die Umgebung nur undeutlich abgrenzen und allmählich in dieselbe übergehen. Auch innerhalb solcher Gewebsinseln finden sich vielfach kleine, von den beschriebenen protoplasmatischen Massen und Klumpen ausgekleidete Bluträume oder solide Zellzapfen, die aus-



schließlich von diesen Protoplasmaklumpen gebildet werden. Stellenweise finden sich zwischen den beschriebenen Zellzügen und Bluträumen breitere Septa eines fibrillären, oft aufgelockerten Bindegewebes, die mit dem interazinösen Bindegewebe der Leber in der Umgebung der Geschwulstknoten in Zusammenhang stehen und Fortsetzungen desselben innerhalb der Geschwülste darstellen. Sehr häufig sind dieselben, namentlich die größeren, durch umfangreiche Blutungen zerstört, oft auch in größerem Umfange nekrotisch oder nekrobiotisch, indem ihre Struktur noch undeutlich erkennbar ist; in diesen Anteilen findet sich auch reichlich Fibrin sowie einzelne noch erhaltene Herde von Geschwulstgewebe, in welchen bisweilen große, vakuolisierte Protoplasmaklumpen erkennbar sind, die hier aber keinen Zusammenhang mit der Umgebung aufweisen. Das an die Geschwülste angrenzende Lebergewebe ist komprimiert, die Zellbalken sind schmal, zum Teil zeigen sie keine Kernfärbung.

Lunge: Die Geschwulstknoten zeigen hier genau den gleichen Aufbau und die gleiche Zusammensetzung wie in der Leber. Sie enthalten gleichfalls weite Bluträume, deren Wand von denselben protoplasmatischen Bändern mit pyknotischen Kernen gebildet wird, sowie unregelmäßig begrenzte Blutungen, in deren Umgebung die beschriebenen Protoplasmaklumpen liegen. Auch in den Knoten der Lunge überwiegen diese Gewebspartien und nur hie und da finden sich zwischen denselben Zellzüge und -stränge, die meist, wenn auch nicht regelmäßig, mantelartig um Kapillaren angeordnet sind. Die Knoten sind gegen die Umgebung nicht scharf begrenzt, sondern wachsen infiltrierend in das Lungenparenchym hinein. An den Wandungen der Blutgefäße innerhalb der Geschwulstknoten sind hier namentlich deutlich alle Übergänge von gewucherten, vergrößerten Endothelzellen zu den mehrfach beschriebenen Protoplasmaklumpen und Bändern nachweisbar.

Lymphdrüsen: An den untersuchten Lymphdrüsen sind nur mehr in der Peripherie Reste von Lymphdrüsengewebe erkennbar, indem sie im übrigen vollständig durch ein Geschwulstgewebe substituiert sind, das die gleiche Zusammensetzung aufweist wie die Knoten in der Leber und Lunge. Es enthält ebenfalls zahlreiche Blutungen und weite Bluträume, die vielfach untereinander konfluieren und deren Auskleidung teils von platten Endothelzellen, teils von ziemlich großen, fast kubischen Zellen oder endlich — und zwar bald nur zum Teil, bald an der ganzen Umrandung — von breiten Protoplasmabändern mit klumpigen Kernen gebildet wird; von diesen erstrecken sich solide oder einen Spaltraum einschließende Fortsätze in das Lumen oder in das



umgebende Gewebe. Neben diesen Anteilen, zum Teil auch zwischen denselben finden sich auch hier die mehrfach bereits beschriebenen Zellzüge und -stränge, die meist einen zusammenhängenden Belag um Kapillaren bilden, doch auch solide Zapfen und Nester darstellen.

Es handelt sich mithin in dem vorliegenden Falle um einen malignen Tumor des rechten Hodens, der zahlreiche Metastasen in den retroperitonealen Lymphdrüsen, der Leber und den Lungen gesetzt hatte und auch in die Blutbahn eingebrochen war. Versuchen wir, die Geschwülste auf Grund des histologischen Befundes zu deuten, so ergibt sich aus ihrer Zusammensetzung aus mantelartig die Gefäße umgebenden und mit denselben in Zusammenhang stehenden Zellreihen, die auch solide Stränge und Nester bilden, daß sie ihren Ausgang von den Blutgefäßen genommen hat, und wir werden wohl der gebräuchlichen Einteilung am besten Rechnung tragen, wenn wir die Geschwulst als peritheliales Sarkom bezeichnen. Damit steht auch das makroskopische Verhalten der Tumoren (Konsistenz, Farbe, Verbreitung der Metastasen) im Einklang, das, wie sich aus dem mitgeteilten Befunde ergibt, vielfach an die bekannten Nebennierentumoren erinnert.

In dem histologischen Befunde fielen nun sowohl in dem primären Tumor als ganz besonders reichlich in den Metastasen neben jenen Anteilen, die dem perithelialen Sarkom entsprechen, die mehrfach beschriebenen großen Protoplasmaklumpen auf. Wie aus dem Ergebnis der histologischen Untersuchung hervorgeht, stehen dieselben fast stets in innigem Zusammenhang mit den Blutgefäßen der Geschwulstknoten; teils bilden sie selbständig ihre Auskleidung (Fig. 3), teils beteiligen sie sich zusammen mit typischen Endothelzellen an der Bildung der Gefäßwand; stellenweise kann man alle Zwischenformen zwischen vergrößerten Endothelzellen und jenen protoplasmatischen Massen nachweisen. Auch wo solche Klumpen frei in das Gefäßlumen hineinragen oder isoliert im Gewebe liegen, läßt sich oft ihr Zusammenhang mit einer Gefäßwand erkennen, namentlich durch Verfolgung derartiger isolierter großer Protoplasmaklumpen auf Serienschnitten. Während dieselben auf einem Schnitte riesenzellenartige, bizarr geformte Gebilde darstellen (Fig. 4), die keine Beziehung zur Umgebung erkennen lassen, sieht man an den nächstfolgenden Schnitten einen kleinen Spaltraum im Protoplasmakörper auftreten, der Blutkörperchen enthält und sich auf weiteren Schnitten bis an ein Blutgefäß verfolgen läßt (Fig. 5)[1]. Aus der fort-

[1]) Fig. 4 und 5 stellen genau korrespondierende Stellen dar und sind durch vier Schnitte in der lückenlosen Serie voneinander getrennt.



laufenden Betrachtung solcher Schnittserien läßt sich der Nachweis erbringen, daß kleinste Gefäßästchen in ihren peripheren Anteilen solid sind und die beschriebenen protoplasmatischen Massen darstellen.

Das geschilderte Verhalten spricht dafür, daß die geschilderten Geschwulstelemente, die Protoplasmaklumpen, abnorme Anlagen von Blutgefäßkapillaren darstellen; durch Vergrößerung und Wucherung von Gefäßwandzellen in den Geschwülsten entstehen große, protoplasmareiche Zellen oder Protoplasmaklumpen, die Gefäßsprossen darstellen, allmählich ausgehöhlt werden und so Kapillaren bilden. Je nach dem Stadium der Entwicklung, in dem wir sie am Schnitte antreffen, erklären sich die verschiedenen zur Beobachtung gelangenden Bilder: bald solide, bald vakuolisierte Protoplasmaklumpen, Blutgefäße, deren Wand ausschließlich von derartigen protoplasmatischen Massen gebildet wird oder die teils von diesen, teils von gewöhnlichen Endothelzellen ausgekleidet werden. Es ist klar, daß bei dem Umstande, als die Gefäße innerhalb der Geschwulst sich nach allen Richtungen durchflechten, auch diese protoplasmatischen Massen, also die Gefäßsprossen, allenthalben angetroffen werden und bisweilen scheinbar in keinem Zusammenhang mit dem Gefäßsystem stehen; derselbe ist erst durch Verfolgung auf Serienschnitten zu erweisen.

Mit dieser Erklärung steht auch der sonst schwer verständliche Befund im Einklang, daß diese Protoplasmamassen sich in der primären Geschwulst relativ spärlich, in den Metastasen hingegen überaus reichlich finden. Je rascher das Wachstum der Geschwülste und je stärker ihre Anaplasie war, um so reichlicher treffen wir auch diese eigentümlichen Bildungen an. Die Geschwulst des Hodens hat sich, wie aus der Anamnese hervorgeht, im Laufe von Jahren entwickelt, während die allgemeine Verbreitung der Metastasen in der kürzesten Zeit unter den Augen der behandelnden Ärzte aufgetreten ist (so namentlich die Lungenmetastasen).

Es ist bemerkenswert, daß diese eigenartigen Protoplasmaklumpen häufig (und zwar besonders in den Metastasen) in der Umgebung von kleinen Hämorrhagien, seltener im unveränderten Geschwulstgewebe gelegen sind; man könnte sich vorstellen, daß sie regeneratorische oder organisatorische Bildungen in einem durch Blutungen zerstörten Neubildungsgewebe darstellen.

In der Literatur finden sich bereits mehrere Beobachtungen, in denen es sich offenbar um die gleiche Geschwulst handelte, wie sie hier beschrieben wurde, und namentlich in der jüngsten Zeit wurden mehrere gleiche Fälle mitgeteilt.



Der erste einschlägige Fall ist wohl der von *Malassez* und *Monod*[1]) beschriebene. Er betrifft einen 27jährigen Mann, der einen Tumor des linken Hodens hatte. Bei der Obduktion fanden sich Metastasen in den prävertebralen Lymphdrüsen, in den Lungen, Nieren, der Leber und der Milz. Das makroskopische Verhalten der primären Geschwulst wie der Metastasen stimmt mit dem in unserem Falle erhobenen überein, ebenso auch das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung, soweit der mitgeteilte Befund ein Urteil erlaubt. Auch in diesem Falle war die Geschwulst durch das Auftreten jener eigenartigen, großen Protoplasmamassen charakterisiert. Bezüglich desselben kommen die Verfasser zu folgendem Schlusse:

»Si l'on veut bien se rappeler le développement des vaisseaux, on sera frappé des ressemblances qui existent entre nos cellules géantes anastomosées et le réseau protoplasmique que forment les vaisseaux, qui naissent ou s'accroissent. D'un côté comme de l'autre ce sont des masses protoplasmiques disposées en réseau (réseau vasomorfativ de Ranvier, cordons angioplastiques de Rouget) envoyant des prolongements (pointes d'accroissement) qui s'unissent les unes aux autres pour constituer de nouveaux réseaux, ce creusant enfin de cavités, dans lesquelles apparaissent des globules sanguins, soit que ces globules proviennent des voies circulatoires antérieurement développées, soit qu'ils se soient formés in situ, au sein même de la substance protoplasmique.« »Il en résulte, que nos cellules géantes peuvent être considerées comme étant des vaisseaux, se développant sans ordre ni loi et n'atteignant pas leur forme typique ... Nos cellules géantes pourraient au même titre être appelées vaisseaux métatypiques.«

Mit Rücksicht auf diesen Befund bezeichnen die Verfasser ihren Tumor als »Sarcome angioplastique«.

Carnot und *Marie*[2]) beobachteten einen analogen Fall. Derselbe betraf einen 37jährigen Mann mit einer linksseitigen Hodengeschwulst, der Metastasen im ganzen Körper, namentlich in den Lungen, gesetzt hatte. Die histologische Untersuchung ergab den gleichen Befund wie der Fall von *Malassez* und *Monod,* deren Auffassung sich auch die Verfasser im wesentlichen anschließen.

Eine gleiche Beobachtung teilte *Dopter*[3]) mit, in dessen Fall es sich um eine rechtsseitige Hodengeschwulst bei einem 28jährigen Manne handelte. Es konnte nur eine unvollständige Obduktion vorgenommen werden, bei welcher Hoden und Leber untersucht wurden. Die histologische Untersuchung ergab, daß die Geschwulst der von *Malassez* und *Monod* beschriebenen vollständig glich. Bezüglich der



großen Zellen erklärt Verfasser: »On voit, quels rapports étroits les cellules géantes affectent avec les formations vasculaires intra- ou extracellulaires.«

Dieselbe Auffassung vertritt auch *Brault*[4]) bezüglich der in Rede stehenden Geschwülste in seiner Abhandlung in *Cornil-Ranviers* Handbuch der pathologischen Histologie: »La plus grande analogie existe entre ces figures et celles que présentent les vaisseaux en voie de développement.«

In neuester Zeit haben jedoch diese Geschwülste auf Grund der Untersuchungen *Schlagenhaufers*[5]) eine wesentlich andere Deutung erfahren. In dem Falle *Schlagenhaufers,* der einen 43jährigen Mann betrifft, ergab die Obduktion einen linksseitigen Hodentumor und Metastasen in den Lungen, der Schilddrüse und der rechten Niere. Die Geschwülste zeigten makroskopisch eine große Ähnlichkeit mit typischen Chorionepitheliomen des Uterus. Histologisch erwies sich der Hodentumor als Teratom und enthielt ganze Komplexe unregelmäßig gestalteter, balken- und guirlandenartiger, vielkerniger, chromatinreicher Gebilde mit dunklem, oft einen bräunlichen Farbenton aufweisendem Protoplasma. Diese Gebilde, die morphologisch syncytialen Massen entsprachen, brachen in die Blutgefäße ein und wuchsen eine Strecke weit unter dem Endothel fort; dieses selbst zeigte keine Wucherung. Außer diesen Gebilden fanden sich polyedrische, verschieden große Zellen, zwischen welchen eine Zwischensubstanz nicht nachweisbar war. *Schlagenhaufer* hält dieses Gewebe für histologisch gleichartig dem des Chorionepithelioms des Weibes und glaubt demnach, »daß diese morphologische Gleichheit in der gemeinsamen Genese beider Tumoren ihre innere Begründung hat«. Da der untersuchte Tumor ein Teratom war, so leitet er die chorionepitheliomähnlichen Wucherungen von Fruchthüllen oder deren Rudimenten und damit vom epithelialen Überzug der Chorionzotten ab.

Diese Geschwülste wären mithin nicht Sarkome oder Karzinome, sondern Abkömmlinge des chorionepithelialen Überzuges. Mit Rücksicht darauf, daß in den erwähnten Fällen der älteren Autoren die gleichen Protoplasmamassen gefunden wurden, hält er auch diese Tumoren für Teratome und deutet sie in gleicher Weise wie seinen Fall. Daß die teratoide Natur dieser Geschwülste von den betreffenden Autoren nicht erkannt wurde, erklärt er vornehmlich dadurch, daß die Abkömmlinge der beiden anderen Keimblätter (wie auch in seinem eigenen Falle) sehr spärlich vorhanden waren oder daß möglicherweise die Keimanlage selbst sehr frühzeitig zugrunde gegangen ist und nur das fötale Ektoderm persistent blieb.

Schlagenhaufer zieht auch die Beobachtung *Edens*[6]) heran, der über den Befund von Metastasen eines Hodentumors in der Leber und in Lymphdrüsen berichtete. Sie bestanden zum größeren Teil aus Haufen runder Zellen und reichlichen Blutextravasaten, die reichlich Fibrin enthielten. Daneben fanden sich plasmodiale Massen, die jene Eigenschaften zeigten, die als charakteristisch für das Syncytium in »Deziduomen« angesehen werden, die in ihrer Größe beträchtlich wechselten, zahlreiche intensiv gefärbte Kerne enthielten, vakuolisiert waren und rote Blutkörperchen einschlossen. Verfasser bezeichnet den Tumor als Sarkom. *Risel*[7]) konnte auch Mikrophotogramme des primären Tumors sehen und fand in demselben vielfach gewundene und verästelte, schlauchähnliche Gebilde, die von zylindrischen Epithelien ausgekleidet waren und nach ihrem Aussehen mit den Samenkanälchen nicht identisch waren. Von anderen Gewebsformationen war auf den Bildern nichts zu erkennen. *Risel* gewann die Überzeugung, daß es sich in diesem Falle um dieselbe Geschwulstform handelte wie in den gleich zu besprechenden Fällen *Wlassows*, und faßt sie im Sinne *Schlagenhaufers* als ein Hodenteratom auf »mit zirkumskripten chorionepitheliomartigen Wucherungen des fötalen Ektoderms, die in den Metastasen ganz das Bild beherrschen und denen gegenüber die Abkömmlinge anderer Keimblätter völlig in den Hintergrund treten, wenn sie nicht, was ich für das Wahrscheinlichere halten möchte, sogar ganz fehlen«.

Auch *Wlassows*[8]) vier Fälle zeigten das charakteristische Strukturbild des »Sarcome angioplastique«. Er schließt jedoch aus dem mikroskopischen Befunde, daß die fraglichen Riesenzellen »nicht als vasoformative und angioplastische Elemente zu betrachten sind, sondern daß sie im Gegenteil zuweilen zerstörend auf die Gefäße und deren Inhalt, beziehungsweise die roten Blutkörperchen wirken können«. »Letzteres ist daraus zu ersehen, daß die von Riesenzellen umwachsene Gefäßwand sich gewöhnlich in dem Zustande der Nekrobiose befindet und einer Resorption unterliegt. Wo die Gefäßwände total verschwunden sind, zeigen sich die roten Blutkörperchen unmittelbar von der protoplasmatischen Masse der Riesenzellen umgeben; dabei verfallen sie dem Schicksal wie sie es bei einer Koagulationsnekrose erleiden, d. h. sie unterwerfen sich einer Degeneration und Resorption von Seite des Protoplasma der Riesenzellen.« *Wlassow* bezeichnet sie daher nicht als angioplastische, sondern als hämoklastische Elemente und zieht bezüglich der Deutung der Tumoren die Annahme eines Teratoms wohl in Betracht, läßt sie aber fallen, da er nicht Abkömmlinge aller drei Keimblätter in den Geschwülsten nachweisen konnte. Er faßt sie viel-



mehr als Epitheliome des Hodens auf, die sich aus dem nicht völlig differenzierten Epithel der embryonalen Drüsenkanälchen entwickeln.

Schmorl[9]) beobachtete zwei einschlägige Fälle, von welchen der eine zur Obduktion kam; derselbe wurde von *Steinert*[10]) ausführlich mitgeteilt. Er betrifft einen 22jährigen Mann, der seit drei Jahren eine allmählich an Größe zunehmende Geschwulst des linken Hodens bemerkte. Bei der Obduktion fanden sich Metastasen in der Leber, den Lungen und den bronchialen Lymphdrüsen. Der Hodentumor erwies sich bei der histologischen Untersuchung als Teratom mit chorionepitheliomartigen Einschlüssen. Die Metastasen boten das gleiche Bild mit Ausnahme der Lungenmetastasen, in welchen die teratoide Natur der Geschwülste nicht nachweisbar war. Zur Erklärung des Falles nimmt *Steinert* an, daß der wachsende Tumor Blastomeren im unentwickelten Zustand beherbergte, die bei ihrer späteren Wucherung Anlaß zur Metastasenbildung gaben und wieder Teratome bildeten; die fraglichen Protoplasmamassen hält er für identisch mit Chorionepitheliomgewebe.

Bostroem[11]) untersuchte eine Hirngeschwulst eines etwa 30jährigen Mannes; »die mikroskopische Untersuchung ergab in jeder Beziehung dasjenige Bild, wie wir es beim Chorionepitheliom finden«. Bei der Obduktion fand sich eine umfangreiche Geschwulst in den retroperitonealen Lymphdrüsen und äußerst zahlreiche Metastasen in der Lunge, Leber und den Nieren, die makro- und mikroskopisch die größte Übereinstimmung mit einem Chorionepitheliom zeigten. In den Geschwülsten fanden sich keine anderen Gewebselemente; die Hoden waren normal.

Der Fall von *Steinhaus*[12]) betrifft einen 33jährigen Mann, der seit einem halben Jahre eine Geschwulst des linken Hodens bemerkte. Dieselbe wurde operativ entfernt; über den weiteren Verlauf des Falles wurde nichts bekannt. Bei der histologischen Untersuchung erwies sich der Tumor als Teratom, das die mehrfach beschriebenen Protoplasmamassen enthielt. Verfasser deutet sie in Übereinstimmung mit den bereits zitierten Autoren als chorionepitheliale Wucherungen.

Risel[7]) berichtet im Rahmen einer größeren Arbeit über zwei eigene Fälle; in dem ersten lag nur der Tumor des linken Hodens eines 20jährigen Mannes vor; über den weiteren Verlauf des Falles konnte nichts in Erfahrung gebracht werden. Bei der histologischen Untersuchung erwies sich die Geschwulst als Teratom mit chorionepithelialen Wucherungen und fanden sich »höchstwahrscheinlich Übergänge zwischen diesen so charakteristischen Zellformen und denen anderer epithelialer Bildungen«.



Der zweite Fall betrifft einen 35jährigen Mann, dem einige Zeit vorher der rechte Hoden wegen einer Geschwulst exstirpiert worden war. Der Tumor gelangte nicht zur Untersuchung. Bei der Obduktion fanden sich Geschwülste im retroperitonealen Zellgewebe vor der Wirbelsäule, Metastasen in den Lungen und der Leber sowie eine Geschwulstthrombose der Vena cava inferior; die Geschwülste schienen Metastasen des operativ entfernten Hodentumors zu sein. Bei der histologischen Untersuchung erinnerten sie an das Aussehen von Chorionepitheliomen, obzwar »solche Zellformen, welche mit dem Chorionepithel in seiner normalen eigenartigen Anordnung identisch sind, nur relativ spärlich vorhanden« waren. Doch fanden sich »zusammenhängende Haufen kleiner, heller, einkerniger, polygonaler Zellen, welche den Zellen der *Langhans*schen Zellschicht entsprechen,« sowie »verästelte, vielkernige, vakuolisierte, am Rande auch mitunter aufgefaserte Protoplasmabänder, die dem Syncytium des Chorionepithels gleichwertig sind«.

Risel glaubt, daß ein Hodenteratom den Ausgangspunkt für die sekundären Tumoren gegeben hat, indem ihn schon der Befund der metastatischen Geschwülste chorionepithelialen Charakters zu dieser Annahme zu berechtigen scheint. Er kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse, daß in Teratomen und zwar speziell in solchen des Hodens das Vorkommen von Gewebsformationen, die in ihren wesentlichen Eigenschaften mit den Chorionepitheliomen des Weibes übereinstimmen, zweifellos sichergestellt ist, daß die Wucherungen chorionepithelialen Charakters aus dem fötalen Ektoderm hervorgehen, also histogenetisch den anderen ektodermalen Gebilden des Teratoms gleichwertig sind und daß daher nichts zu der Annahme berechtigt, daß bei der Entstehung dieser Formationen fötale Eihüllen oder deren Derivate beteiligt sind.

In neuester Zeit wurden zwei weitere Fälle von *Emanuel*[13]) und *Hansemann*[14]) mitgeteilt. Der erstere betrifft einen 28jährigen Mann, der einen Tumor des linken Hodens hatte. Bei der Obduktion fanden sich Metastasen in der Leber, Lunge, in den mesenterialen Lymphdrüsen und in der Wirbelsäule. Bei der histologischen Untersuchung bestanden die Geschwülste aus drüsenschlauchähnlichem, zuweilen papillär angeordnetem, aus epithelialen Zellen bestehendem Gewebe, welches sehr lebhaft an karzinomatöses Gewebe erinnerte, ferner Chorionepitheliomgewebe, welches sich besonders deutlich in den Metastasen in der Leber fand und aus syncytialen Massen und typischen *Langhans*schen Zellen bestand, und endlich aus den verschiedenartigsten Zysten, die mit Becherzellen, Zylinderzellen oder kubischen



Zellen ausgekleidet waren. Bezüglich der Auffassung des Falles schließt sich der Verfasser den eben zitierten Autoren an.

In dem Falle *Hansemanns* handelte es sich um einen 28jährigen Mann, dem sieben Wochen vor seinem Tode der rechte Hoden wegen einer Geschwulst exstirpiert worden war. Bei der Obduktion fanden sich Metastasen in den Lungen, der Leber, Milz und den Lymphdrüsen längs der Aorta. Der linke Hoden wies eine Narbe auf, die wahrscheinlich auf Syphilis zurückzuführen war. Aus dem primären Tumor konnten bisher nur einzelne Stückchen untersucht werden und »diese haben ein sehr wenig befriedigendes Resultat ergeben. Zwar ist aus ihnen die Diagnose ‚Chorionepitheliom' bestätigt worden, aber das Gros der Massen bestand doch aus reinen Blutgerinnseln und speziell konnte nichts gefunden werden, was auf die Histogenese ein weiteres Licht wirft«. Die histologische Untersuchung der übrigen Geschwülste ergab »alles dasjenige, was von den betreffenden Geschwülsten der Frauen nun zur Genüge bekannt ist,« kolbige Wucherungen von *Langhans*schen Zellen und große Syncytien. Charakteristische krebsige Partien oder Übergänge zu papillären Bildungen mit einem bindegewebigen Stroma fehlen. Aus einzelnen zystischen Metastasen schließt *Hansemann*, daß es sich um metastatische teratoide Bildungen handelte und daß demnach auch der primäre Tumor ein Teratom war; es hat jedoch das Chorionepitheliom die ursprüngliche Form der Geschwulst vollkommen überwachsen, so daß sie in der großen Mehrzahl der Tumoren nicht mehr nachweisbar war.

Diesen Fällen, die nach den mitgeteilten Befunden in Bezug auf das Auftreten jener eigenartigen protoplasmareichen Gebilde untereinander und auch mit unserer eigenen Beobachtung übereinstimmen, wären vielleicht noch zwei weitere Fälle anzureihen.

Der eine derselben wurde von *Langhans*[15]) mitgeteilt und betrifft einen Tumor des Hodens, bei dem die Diagnose Sarkom oder epithelialer Tumor vom Verfasser offen gelassen wurde. Die Form der Zellen war vielfach die eines Zylinderepithels; »alles dagegen, was sich auf Anordnung der Zellen bezieht sowie auch vielfach der Charakter der letzteren selbst lassen sich nur verstehen unter der Annahme eines perivaskulären Sarkoms«. Der Tumor zeigte einen kavernösen Aufbau und bestand aus Gefäßen mit spaltförmigem Lumen, deren Wand ein dicker Zellbelag aufliegt. »Am deutlichsten sind in demselben die dicht gestellten Kerne, welche entweder sehr groß und lang sind und nebeneinander stehend einer einfachen Lage von Zylinderepithelien anzugehören scheinen, oder sie sind kleiner, rund und oval und liegen in zwei oder drei Reihen übereinander; an Stellen, wo dieser Belag



dünn ist, findet sich nur eine Reihe solcher Kerne. Schwierig ist nun der Nachweis von Zellgrenzen in dem blassen Protoplasma ... Meist aber finden sich keine Zellgrenzen, sondern nur ein gleichmäßiges Protoplasma; um ein normales Paradigma anzuführen, das Bild erinnert an den Bau der Chorionzotten, besonders wenn der Protoplasmabelag dünn ist und nur eine Lage von kleinen Kernen enthält.«

Der zweite Fall wurde von *Most*[16]) mitgeteilt (Fall V); es handelte sich in demselben um einen linksseitigen Hodentumor bei einem $2^3/_4$ Jahre alten Kinde, der Metastasen in der Leber, der Lunge, in zahlreichen Lymphdrüsen, namentlich des Abdomens und im rechten Hoden gesetzt hatte. Der histologischen Beschreibung und namentlich den Abbildungen zufolge (so besonders Tafel V, Fig. 2) bestehen vielfache Ähnlichkeiten mit den hier in Betracht kommenden Geschwülsten. *Most* deutet den Tumor als hämangiotisches Endotheliom, da er bei der histologischen Untersuchung den Ausgang der Geschwulst von einer Wucherung der Endothelien der Blutkapillaren nachweisen konnte.

Die Übersicht der bisher bekannten einschlägigen Fälle, wobei wir von den beiden letzterwähnten Beobachtungen einstweilen absehen wollen, zeigt mithin, daß die neueren Autoren fast durchwegs die in Rede stehenden Geschwülste als Teratome und jene auffallenden Protoplasmamassen als Abkömmlinge des fötalen Ektoderms auffassen und dieselben mit den syncytialen Bildungen in Chorionepitheliomen identifizieren. In einem Teile der Fälle ergab der Befund von Abkömmlingen der verschiedenen Keimblätter die Diagnose des Teratoms, während einzelne Fälle lediglich auf Grund der angegebenen Deutung jener großen, protoplasmareichen Gebilde als Teratome aufgefaßt wurden. So werden in neuerer Zeit die Fälle von *Malassez* und *Monod, Carnot* und *Marie, Dopter* lediglich aus dem Grunde als Teratom gedeutet, weil die fraglichen Zellklumpen vom fötalen Ektoderm hergeleitet werden, obschon sich aus der vorliegenden histologischen Beschreibung der Geschwülste kein Anhaltspunkt für die genannte Diagnose ergibt, die Tumoren vielmehr von den betreffenden Autoren als »Sarcome angioplastique« bezeichnet werden. Auch in dem zweiten Falle *Risels* und in dem Falle *Hansemanns* erscheint der strikte Nachweis der teratoiden Natur der Geschwülste nicht erbracht. Dasselbe gilt von dem Falle *Bostroems,* in dem noch besonders bemerkenswert ist, daß die primäre Geschwulst nicht im Hoden saß. Auch in unserem Falle konnten wir aus der histologischen Untersuchung nicht die Überzeugung gewinnen, daß ein Teratom vorliege. Trotz genauer Untersuchung der verschiedensten Anteile der Geschwulst waren ver-



schiedenartige Gewebsformationen, wie wir sie sonst in teratoiden Tumoren antreffen, nicht aufzufinden. Freilich ist damit kein absoluter Gegenbeweis gegen die Annahme eines Teratoms geliefert, da einerseits der Einwand erhoben werden könnte, daß die teratoiden Einschlüsse möglicherweise in so geringer Menge vorhanden waren, daß sie der Untersuchung entgingen und nur bei lückenloser histologischer Untersuchung der ganzen, ziemlich umfangreichen Geschwulst aufgefunden worden wären, und da es anderseits vorstellbar wäre, daß sie durch die maligne Wucherung eines Anteiles der Geschwulst zerstört worden seien.

Es bleibt daher zu untersuchen, ob der Nachweis jener mehrfach erwähnten, großen, protoplasmareichen, vielkernigen und vakuolisierten Zellbänder und Klumpen die Diagnose Teratom rechtfertigt, beziehungsweise ob ihre Abstammung vom fötalen Ektoderm als erwiesen zu betrachten ist.

Die Deutung der in Rede stehenden Protoplasmaklumpen fußt auf der Annahme einer absoluten Identität zwischen diesen Zellen und dem Syncytium des Chorions und der Auffassung des letzteren als einer besonderen, spezifischen und charakteristischen Zellart, deren Abstammung vom fötalen Ektoderm in neuer Zeit namentlich im Anschluß an die Arbeiten *Marchands* vielfach vertreten wurde.

Die Behauptung, daß Gebilde von der morphologischen Beschaffenheit der syncytialen Zellen des Chorion streng spezifisch sind und nur in jenen Tumoren, die von diesem abstammen (Chorionepitheliome), vorkommen, wurde erst in neuer Zeit aufgestellt, läßt sich aber nicht mit allen Tatsachen vereinen. Ich möchte hierbei daran erinnern, daß bereits *Marchand*[17]) in einer seiner grundlegenden Arbeiten über das Chorionepitheliom auf eine gewisse Ähnlichkeit der Geschwulstzellen dieser Tumoren mit gewöhnlichen Karzinomen hinweist und angibt: »Wir finden auch hier gelegentlich sehr unregelmäßige Zellformen, große und mehrkernige Zellen, selbst vielkernige Protoplasmamassen, welche mit kleineren, polyedrischen, helleren Zellen gemischt sein können. Daß auch der Glykogengehalt der hellen Zellen kein absolutes Kriterium ist, da derselbe auch in gewöhnlichen Epithelkrebsen vorkommen kann, wurde bereits oben erwähnt.« *Marchand* erblickt vielmehr das Charakteristische der Chorionepitheliome in dem gesamten Aufbau derselben; »diese höchst charakteristische Verbindung von unregelmäßig gestalteten, verästelten, vielkernigen, syncytialen Massen mit den glykogenreichen hellen polyedrischen Zellen, das Fehlen von Gefäßen und Bindegewebe in der Geschwulstmasse usw. sind Eigenschaften, die wir eben nur bei dem gewucherten Chorionepithel wiederfinden«.



Auch *Recklinghausen* [19]) erkennt die Spezifizität der »syncytialen« Zellen nicht an und äußert sich gelegentlich der Diskussion über den Vortrag *Schlagenhaufers* auf der Versammlung der Deutschen pathologischen Gesellschaft in Karlsbad in diesem Sinne: ».... billige daher auch nicht den Namen Chorionepitheliom, wenn damit das Epithel als das Spezifische dieser Wucherungen bezeichnet werden soll. Mir ist immer schon die große Ähnlichkeit derartiger epithelial geordneter Überzüge und Einschlüsse der Chorionepitheliome mit Endothelzellen und deren Derivaten aufgefallen; ganz besonders kann ich noch nach Untersuchungen aus jüngster Zeit hervorheben, daß sich bei den endothelialen Wucherungen innerhalb der Lymphdrüsen, speziell in ihren Lymphbahnen, so in den .... Endothelkrebsen, manche typische Zellenverhältnisse der Chorionepitheliome nachweisen lassen, namentlich Riesenzellen und Syncytien, sowie auch die sehr wechselnde Größe benachbarter Zellen.«

Den gleichen Standpunkt vertritt *Eppinger* und auch *Paltauf* hat seit Jahren bereits in seinen Vorlesungen darauf aufmerksam gemacht, daß die fraglichen Zellbildungen ab und zu auch in Endotheliomen angetroffen werden und nicht als spezifisches Produkt des Chorionepithels aufgefaßt werden können, daß speziell endotheliale Geschwülste vorkommen, welche große Ähnlichkeit mit den Chorionepitheliomen besitzen — Hämatangioendotheliome.

In gleichem Sinne äußert sich *Bonnet:* [20]) »Auch in Geschwülsten, namentlich Karzinomen und Sarkomen, kann es durch Zerfall von Geschwulstzellen zu Symplasmabildungen kommen, in deren Peripherie man dann hellere, wohlbegrenzte Zellen finden kann.«

Unter den Fällen, die uns im Laufe der letzten Jahre Beweisgründe für diese Anschauung darboten, möchte ich hier vor allem zwei Fälle anführen.

Der eine betrifft eine Geschwulst von der rechten Halsseite eines Mannes, bei welcher die histologische Untersuchung den Befund eines Lymphdrüsenendothelioms ergab. Der Tumor hat einen alveolären Bau und besteht aus schmäleren und breiteren Zellsträngen und Zapfen, die durch schmale Bindegewebsstreifen voneinander getrennt werden. Die Zellnester werden zum größeren Teil von dichtgedrängten, ziemlich großen, epithelähnlichen Zellen mit großen, blassen, runden oder ovalen Kernen und relativ reichlichem Protoplasma gebildet. Neben solchen Zellnestern finden sich auch zahlreiche, zum Teil sehr große und breite, unregelmäßig gestaltete, bizarr geformte, vielkernige Protoplasmabänder, die bei Eosinfärbung einen braunrötlichen Farbenton annehmen, oft vakuolisiert sind und bisweilen polynukleäre Leukocyten

einschließen. Die Kerne dieser Protoplasmamassen sind zum Teil ebenso beschaffen wie jene in den eben beschriebenen Zellnestern und Strängen, zum Teil sind sie weitaus größer, viel intensiver gefärbt oder pyknotisch. An einzelnen solchen Protoplasmaklumpen kann man noch undeutlich ihre Zusammensetzung aus einer größeren Zahl von Zellen ausnehmen, an den meisten sind Zellgrenzen nicht erkennbar. Diese großen Protoplasmamassen füllen schmälere und breitere Spalträume vollständig aus.

Die Obduktion (Prof. *Paltauf*) ergab außer dem beschriebenen Lymphdrüsentumor am Halse in keinem anderen Organ das Vorhandensein von Geschwülsten.

Der zweite Fall wurde mir von Herrn Prof. *Kretz* gütigst überlassen. Es handelte sich um einen Mammatumor einer 58jährigen Frau, die vor 28 Jahren zum letzten Mal entbunden hatte. Acht oder zehn Tage vor ihrem Spitalseintritt bemerkte sie eine Geschwulst in der Brustdrüse, weshalb sie das Krankenhaus aufsuchte. Bei der klinischen Untersuchung waren sonst nirgends im Körper Tumoren nachweisbar; der gynäkologische Befund war normal. Der Mammatumor, der operativ entfernt wurde, ergab bei der histologischen Untersuchung folgenden Befund (Fig. 6*): Die Geschwulst besteht aus schmalen Zügen lymphoiden Gewebes, die ein weitmaschiges Netz bilden. Ein großer Teil der hierdurch entstehenden Hohlräume wird ausgefüllt von Riesenzellen und umfangreichen, unregelmäßig geformten, meist sehr kernreichen Protoplasmaklumpen, die kleinere und größere Vakuolen enthalten. In denselben liegen häufig sehr zahlreiche polynukleäre Leukocyten; oft ist das Protoplasma von so reichlichen, kleineren und größeren Vakuolen durchsetzt, daß es wie schaumig oder wabig aussieht. Während in den meisten dieser Protoplasmamassen Zellgrenzen nicht erkennbar sind, zeigen einzelne deutlich eine Zusammensetzung aus großen, hohen, Zylinderepithelien vollkommen gleichenden Zellen. Stellenweise begrenzen dieselben in zwei oder mehreren Lagen einen Hohlraum, der mit polynukleären Leukocyten angefüllt ist.

Es unterliegt mithin keinem Zweifel, daß ab und zu auch in Tumoren verschiedener Histogenese, Karzinomen und Endotheliomen Bildungen vorkommen können, die den syncytialen Bildungen der Chorionepitheliome sehr ähnlich, ja oft von denselben nicht zu unterscheiden sind, so daß von einer Spezifizität derartiger Gebilde allein, mangels der übrigen für das Chorionepitheliom charakteristischen Eigen-

*) Die Abbildung ist leider nicht entsprechend ausgefallen.

schaften, wie Blutungen, Gefäßlosigkeit, etc. (vgl. auch *Marchand*), nicht die Rede sein kann.

Syncytiumähnliche Bildungen kommen aber nicht nur in Tumoren zur Beobachtung, sie können auch im normalen Organismus angetroffen werden, und zwar bei der Gefäßbildung.

Ich erinnere zunächst daran, daß in den Keimscheiben als frühestes Stadium der Gefäßanlage große, vielkernige Protoplasmamassen aus dem Mesoderm entstehen, die mit syncytialen Bildungen oft eine ziemlich weitgehende Ähnlichkeit aufweisen.

Die gleichen Verhältnisse findet man bei Untersuchung der Gefäßentwicklung im großen Netz von Meerschweinchenembryonen, wie z. B. die Fig. 4 in der Arbeit von *Fuchs*[18]) zeigt. Auch hier entstehen syncytiumähnliche Bildungen, deren Bedeutung als frühes Entwicklungsstadium von Blutgefäßen außer Zweifel steht und für welche eine Ableitung vom Ektoderm ausgeschlossen erscheint.

Eine entfernte Ähnlichkeit weist übrigens auch der Vorgang bei der Gefäßbildung auf, den wir so häufig im Granulationsgewebe oder bei der Organisation von Exsudaten etc. zu beobachten Gelegenheit haben. Auch hier sehen wir vom Endothel präexistierender Gefäße unter Vergrößerung und Wucherung der Endothelzellen große, protoplasmareiche Zellen, Gefäßsprossen entstehen, die später hohl werden. Wir finden hier häufig junge Gefäße, die von protoplasmatischen Bändern begrenzt werden, innerhalb derer Zellgrenzen nicht erkennbar sind, die ferner auch häufig Vakuolen enthalten. Allerdings entstehen bei dieser Gefäßbildung gewöhnlich schmale Protoplasmabänder mit spitz auslaufenden Enden, die sich hierdurch von den wesentlich breiteren, mehr klumpigen Protoplasmamassen, die wir in den untersuchten Geschwülsten beobachteten, unterscheiden, die auch meist blässer tingibel sind als diese. Die Erklärung für diese Differenz könnte wohl darin gelegen sein, daß wir es in den Tumoren mit einer pathologischen, aus Geschwulstelementen hervorgehenden Gefäßbildung zu tun haben, und es ist vielleicht in diesen Abweichungen von dem gewöhnlichen Verhalten ein Ausdruck der Anaplasie zu erblicken.

Die größte Ähnlichkeit weisen die fraglichen Zellen allerdings mit dem Syncytium des Trophoblasten auf und diese »morphologische Identität« war die Ursache, daß die heute ziemlich allgemein angenommene Anschauung über die Bedeutung und Entstehung des letzteren auch auf erstere übertragen wurde. Diese morphologische Identität ist aber das einzige Argument, welches für die Entstehung der fraglichen Zellen aus dem fötalen Ektoderm und gegen ihre Auffassung als Gefäßsprossen angeführt wird. Während in den Arbeiten der bereits



zitierten Autoren die Auffassung dieser Zellen als Gefäßanlagen auf Grund der histologischen Befunde, die wir in unserem Falle vollkommen bestätigen konnten, eingehend begründet wird, wird in keiner der späteren Arbeiten, von jener *Wlassows* abgesehen, diese Deutung widerlegt. Nur *Wlassow* führt aus, daß die Riesenzellen nicht Gefäße bilden, sondern im Gegenteil Gefäße zerstören, weshalb die Auffassung der betreffenden Geschwülste als »Sarcome angioplastique« unrichtig wäre. Alle übrigen Autoren beschränken sich auf den Hinweis der Identität zwischen diesen Riesenzellen und dem Syncytium des Trophoblasten und der einheitlichen Entstehung des Syncytiums aus dem fötalen Ektoderm.

Wir erachten nach dem vorstehenden, daß syncytiale Gebilde keine spezifische Bildung des Chorionepithels sein müssen. Im übrigen ist darauf hinzuweisen, daß es für die syncytialen Massen der Plazenta einstweilen noch keineswegs entschieden ist, welcher Abstammung sie sind, und daß es vor allem fraglich erscheinen muß, ob sie tatsächlich eine einheitliche Zellart darstellen, beziehungsweise eine gemeinsame Herkunft haben. *Bonnet*[20]) hat erst vor kurzem darauf hingewiesen, »daß man unter ‚Syncytium', lediglich auf die Verwischung der Zellgrenzen einseitigen Wert legend, die heterogensten Formationen in der Plazenta kritiklos zusammengeworfen, ja sogar vielfach noch ausdrücklich miteinander identifiziert hat«. Nach *Bonnet* genügt es nicht, »schlechtweg von einem oder gar ‚dem' Syncytium zu reden. Man hat bei der Beschreibung vor allem mütterliche und fötale Syncytien scharf voneinander zu trennen und sie außerdem, wie ich vorgeschlagen habe, als Syncytium epitheliale, glandulare, endotheliale und conjunctivale zu unterscheiden, wenn man nicht die bestehende Konfusion unterhalten und vergrößern will«. Er kommt daher zu dem Schlusse, »daß eine scharfe Trennung des Symplasma- und Syncytienbegriffes in Zukunft auch für die Kritik pathologischer Plazentarpräparate nicht mehr zu umgehen ist. Auch darf man nicht alles, was z. B. in gewissen Geschwülsten wegen stärkerer Tingierbarkeit des Plasmas und der Kerne und durch Verwischung der Zellgrenzen einem ‚Syncytium' und benachbarter, begrenzter, hellerer Zellen halber einer *Langhans*schen Deckschicht ähnelt, als wirkliche Abkömmlinge des zweischichtigen Chorionmantels betrachten und mit dessen Zell- und Deckschicht identifizieren«.

Es sei hierbei daran erinnert, daß von einzelnen Gynäkologen (*Pfannenstiel*[23]), *Freund*[24]), gelegentlich ihrer Untersuchungen über die Natur des Chorionepithelioms die Abstammung des Syncytiums vom mütterlichen Gefäßendothel vertreten wurde und daß in jüngster



Zeit auch *v. Rosthorn*[22]) in Übereinstimmung mit *Eppinger* diese Möglichkeit offen läßt.

Die Entstehung des Syncytiums aus dem Endothel wurde allerdings von mehreren Autoren mit dem Hinweis darauf in Abrede gestellt, daß man an den Endothelzellen der mütterlichen Gefäße keine Proliferation nachweisen könne, daß man vielmehr, was namentlich *Peters*[21]) und später *Schlagenhaufer* hervorheben, »an den Grenzen des Trophoblasten unter der ihm unmittelbar aufliegenden, im Ganzen oder in Resten erhaltenen Endothelwand syncytiale Umwandlung der Trophoblastzellen nachweisen« kann. Durch diesen Befund wird aber meines Erachtens nicht der Nachweis geführt, daß das Syncytium überhaupt nicht aus dem Endothel mütterlicher Gefäße hervorgeht, es wird dadurch nur erwiesen, daß es zum Teil auch anderen Ursprung haben kann, wie dies auch in den früher zitierten Äußerungen *Bonnets* zum Ausdruck kommt.

Tatsächlich kann man an günstigen Präparaten sehr junger Eier am Endothel der mütterlichen Gefäße Proliferation nachweisen. Es ist dies auch *Peters* an seinem bekannten, seltenen Objekt geglückt. »An einzelnen wenigen, mit dem Trophoblast noch nicht unmittelbar in Verbindung getretenen, in der Umlagerungszone liegenden Kapillaren haben wir allerdings die Endothelkerne etwas geschwellt, nach dem Lumen der Kapillare zu prominierend und näher aneinandergerückt gefunden.« Er fügt aber hinzu: »Dieses Faktum ist jedoch an so vereinzelten Stellen und in so geringem Maße aufzufinden, daß es in dieser Hinsicht absolut nicht verwertbar erscheint ...« Aber auch *Peters* bringt diesen Vorgang mit der Blutgefäßneubildung in Zusammenhang.

Auch ich konnte dank der großen Liebenswürdigkeit der Herren Dr. *Hitschmann* und *Lindenthal* an Präparaten eines gleichfalls sehr jungen Eies (Embryolänge 1 *mm*) an mehreren oberflächlichen mütterlichen Gefäßen, die vom Trophoblasten ziemlich weit entfernt waren, in unzweideutiger Weise Proliferation des Endothels nachweisen. Mitten zwischen unveränderten Endothelzellen fanden sich beträchtlich vergrößerte Zellen mit großen, intensiv färbbaren, klumpigen Kernen und reichlichem, dunkel tingiertem Protoplasma, die zweifellos in der Kontinuität des Endothelbelages lagen und, wie sich durch Verfolgung an der lückenlosen Serie erweisen ließ, keinesfalls eingeschleppt, sondern bestimmt an Ort und Stelle entstanden waren. In denselben Präparaten fanden sich auch stellenweise mitten zwischen unveränderten Endothelzellen und in unmittelbarer Kontinuität mit denselben große Zellen mit klumpigen Kernen, die von dem typischen Syncytium nicht



zu unterscheiden, soweit aber histologische Beobachtung einen Schluß gestattet, hier entstanden waren. Zwischen den proliferierenden, oft bereits syncytiumähnlichen Zellen und diesen »typischen syncytialen Massen« fanden sich in diesen Präparaten alle möglichen Übergänge.

Diese Befunde zeigen neuerdings, daß die Genese des Syncytiums bei der Eieinbettung noch nicht vollständig geklärt ist, und sprechen dafür, daß das Syncytium des Chorions nicht ausschließlich, wie heute meist angenommen wird, fötalen und epithelialen Ursprunges ist, sondern **auch** aus dem mütterlichen Gefäßendothel entsteht.

Kehren wir hiernach zu dem Befunde syncytiumähnlicher Zellen in malignen Tumoren, speziell in Hämatangioendotheliomen, beziehungsweise Peritheliomen, zurück, so ergibt sich, daß eine Gleichstellung der fraglichen Zellen in den in Rede stehenden Geschwülsten mit dem Syncytium des Chorions nicht den fötal-ektodermalen Ursprung derselben beweisen und jener Erklärung nicht widersprechen würde, die sich uns aus der histologischen Untersuchung unseres Tumors ergeben hat. Diese zeigte, daß die großen, protoplasmareichen Gebilde endotheliale Elemente sind, die Gefäßanlagen bilden. Da es nun selbst bei der Entstehung des Trophoblasten nicht feststeht, daß die Syncytien fötalen Ursprunges sein müssen, sondern auch hier die Vorgänge der Gefäßbildung (speziell bei der Fixation des Eies und bei der ersten Plazentaranlage) zur Bildung von Syncytien führen können, da sich also möglicherweise auch hierbei Geschwulstbildungen entwickeln können, die nicht von fötalen, epithelialen Elementen, sondern von den mütterlichen Gefäßen abstammen, so ist man gewiß nicht berechtigt, für derartige Geschwülste an anderen Orten eine einseitig spezifische Auffassung der Syncytien als bestimmend für die Genese solcher Geschwülste im Sinne eines fötal-ektodermalen Ursprunges derselben heranzuziehen. Man wird vielmehr auch bei dieser Erwägung dazu gedrängt, die Möglichkeit einer hämatangioendothelialen Abstammung offen zu lassen. Aber selbst die Spezifizität des Syncytiums im Sinne der herrschenden Annahme zugegeben, wird die fötal-ektodermale Abstammung der fraglichen Tumoren höchst zweifelhaft, wenn man bedenkt, daß die Ableitung der sogenannten syncytialen Massen in denselben vom fötalen Ektoderm davon ausgeht, daß in teratoiden Geschwülsten, welche Abkömmlinge des Ektoderms enthalten, sich auch Chorionepithel aus ektodermalen Resten bilden könnte.

Es wird aber hierbei übersehen, daß das Chorionepithel eine Bildung der ersten Ektodermanlage darstellt. Eine solche wurde aber bisher auch in Teratomen nie nach-



gewiesen, indem es sich ja in Teratomen ebenso wie sonst bei der Entwicklung um aus dem Ektoderm differenzierte Gebilde und nicht um die junge, fötale Anlage handelt. Wir finden in Teratomen stets nur fertiges oder in Entwicklung begriffenes Gewebe (Drüsen, Glia, Hornperlen, Knorpel etc.), nicht aber Gewebe der ersten Keimanlage.

Es wäre des weiteren unverständlich, warum das supponierte, verlagerte Ektoderm in den Metastasen nur chorionepithelartige Bildungen erzeugt, wie es in der Mehrzahl auch jener Fälle beobachtet wurde, in denen die primäre Hodengeschwulst ein Teratom war, und nicht auch andere Derivate des äußeren Keimblattes hervorbringt.

Da also die Identifizierung der fraglichen protoplasmatischen Gebilde in den in Rede stehenden Geschwülsten mit dem Chorionepithel den anatomischen Erfahrungen widerspricht und da anderseits die Auffassung der Syncytien als spezifische Bildungen des Chorions abgelehnt wurde, so sind wir genötigt, wenigstens für diese Tumoren die Entstehung aus einer ektodermalen Anlage fallen zu lassen, die Geschwülste vielmehr im Sinne unserer Ausführungen als Hämatangioendotheliome zu deuten. Es ergibt sich dabei gleichzeitig, daß der Nachweis der syncytialen Bildungen allein nicht zur Diagnose eines Teratoms berechtigt und daß dieselbe nur in jenen Fällen zu Recht besteht, in welchen die histologische Untersuchung andere Anhaltspunkte für dieselbe ergeben hat.

Es besteht auch die Möglichkeit, daß manche der als Chorioepitheliome gedeuteten Geschwülste des Uterus und der Scheide nicht vom Chorionepithel abstammen, sondern in der angegebenen Weise aufzufassen sind; gewiß gilt dies für die betreffenden Geschwülste der Keimdrüsen, des Hodens und des Ovar. Da nun diese Geschwülste meist in Teratomen oder in Organen vorkommen, in denen Teratome am häufigsten zur Beobachtung gelangen, so könnten wir uns vorstellen, daß hier ähnlich wie in teratoiden Geschwülsten gefäßbildende angioblastische Elemente erhalten geblieben sind, aus welchen sich die geschilderten Hämatangioendotheliome entwickeln.

Nach unserer Auffassung ist man mithin für die in Rede stehenden Fälle nur in dem Sinne berechtigt, von »chorionepitheliomartigen« Wucherungen zu sprechen, als dadurch die morphologische Ähnlichkeit der fraglichen Gebilde mit den entsprechenden Zellformen in den Chorionepitheliomen zum Ausdruck kommen kann. Soweit man aber letztere vom fötalen Ektoderm ableitet, haben sie einen völlig anderen Ursprung und andere Bedeutung als die entsprechenden Gebilde in endothelialen Tumoren, beziehungs-

weise in perithelialen Sarkomen. Diese sind mithin von den Chorionepitheliomen des Weibes scharf zu trennen, worauf auch *Risel* in seiner jüngsten Arbeit über diesen Gegenstand nachdrücklich hinweist, wenngleich er bezüglich der Genese der fraglichen Zellen auf einem dem hier entwickelten entgegengesetzten Standpunkt steht.

Es sei hier überdies nochmals darauf hingewiesen, daß *Marchand* in seiner grundlegenden Arbeit das Charakteristische der Chorionepitheliome nicht allein in dem Befunde der großen Protoplasmaklumpen, sondern in dem eigenartigen Aufbau dieser Tumoren erblickt und daß gerade in dieser Hinsicht sich die meisten der bisher bekannten einschlägigen Hodentumoren sehr wesentlich unterscheiden; es bestehen allerdings auch zwischen den einzelnen Fällen Differenzen in ihrer histologischen Zusammensetzung.

Wir gelangen somit zu dem Schlusse, daß es sich in diesen Fällen um von Gefäßwandzellen oder einem derartigen Keimgewebe ausgehende Geschwülste (Endo- und Peritheliome, perivaskuläre Sarkome) handelt, die teils in Teratomen zur Entwicklung kommen, teils selbständig in gewissen Organen (Keimdrüsen, vielleicht auch Uterus) entstehen können und in welchen durch Proliferation des Gefäßendothels eigentümliche Riesenzellen und syncytiale Gebilde entstehen, die Gefäßanlagen darstellen. Es können solche Bildungen in histologisch verschiedenen Tumoren entstehen, und es liegt kein Grund vor, dieselben mit Rücksicht auf den Befund jener eigenartigen Gebilde zu einer Gruppe zusammenzufassen und insgesamt als Teratome mit Einschlüssen fötalen Ektoderms zu deuten.

Literatur.

1) *Malassez* et *Monod*, Sur les tumeurs à myeloplaxes. Archives de physiol. norm. et pathologique. II. Série, 1878, vol. V, pag. 375.

2) *Carnot* et *Marie*, Sarcome angioplastique. Bull. de la société anatom. de Paris. 1898, pag. 82.

3) *Dopter*, Sur un cas de sarcome angioplastique. Arch. de méd. expérim. 1900, vol. XII, pag. 769.

4) *Brault*, in Cornil-Ranvier: Manuel d'histologie pathologique. 3. Auflage. Paris, Felix Alcan, 1901, vol. I, pag. 354.

5) *Schlagenhaufer*, Über das Vorkommen chorionepitheliom- und traubenmolenartiger Wucherungen in Teratomen. Wiener klinische Wochenschrift. 1902, S. 571.



[6]) *Eden*, zitiert nach Schlagenhaufer und Risel, l. c.

[7]) *Risel*, Über das maligne Chorionepitheliom und die analogen Wucherungen in Hodenteratomen. Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu Leipzig. Heft 1, 1903, S. Hirzel.

[8]) *Wlassow*, Über die Patho- und Histogenese des sogenannten »Sarcome angioplastique«. Virchows Archiv. Bd. CLXIX, S. 220.

[9]) *Schmorl*, Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft, fünfte Tagung. Karlsbad 1902, S. 211.

[10]) *Steinert*, Über die embryoiden Geschwülste der Keimdrüsen und über das Vorkommen chorionepitheliomartiger Bildungen in diesen Tumoren. Virchows Archiv. Bd. CLXXIV, S. 232.

[11]) *Bostroem*, Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft, fünfte Tagung. Karlsbad 1902, S. 212.

[12]) *Steinhaus*, Über chorionepitheliomartige Wucherungen beim Manne. Wiener medizinische Wochenschrift. 1903, S. 793.

[13]) *Emanuel*, Verhandlungen der Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie zu Berlin. Sitzung vom 12. Dezember 1903. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. LI, S. 395.

[14]) *Hansemann*, Ibidem. S. 400.

[15]) *Langhaus*, Deutsche Chirurgie, 50b: Die Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane. F. Enke, 1887, S. 519.

[16]) *Most*, Über maligne Hodengeschwülste und ihre Metastasen. Festschrift für Ponfick. Breslau, 15. Jänner 1899, S. 138.

[17]) *Marchand*, Über das maligne Chorionepitheliom nebst Mitteilung von zwei neuen Fällen. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. 1898, Bd. XXXIX, S. 173.

[18]) *Fuchs*, Über die sogenannte »intrazelluläre« Entstehung der roten Blutkörperchen junger und erwachsener Säuger. Anatomische Hefte. I. Abteilung, 1903, Bd. XXII, S. 95.

[19]) *Recklinghausen*, Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft, fünfte Tagung. Karlsbad 1902, S. 213.

[20]) *Bonnet*, Über Syncytien, Plasmodien und Symplasma in der Plazenta der Säugetiere und des Menschen. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. 1903, Bd. XVIII, S. 1.

[21]) *Peters*, Über die Einbettung des menschlichen Eies und das früheste bisher bekannte menschliche Plazentationsstadium. F. Deuticke, 1899, S. 90.

[22]) *Rosthorn*, Ein Beitrag zur Lehre vom Chorionepitheliom. Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie. Festschrift für Chrobak. Hölder, 1903, Bd. I.

[23]) *Pfannenstiel*, Zur Frage des Syncytium und des Deciduoma malignum. Zentralblatt für Gynäkologie. 1898, S. 601.

[24]) *Freund*, Über bösartige Tumoren der Chorionzotten. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. 1896, Bd. XXXIV, S. 161.



(Aus Prof. Chiaris pathologisch-anatomischem Institut an der deutschen Universität in Prag.)

Über Kolloidzysten im Pankreas.

Von

Dr. J. J. van Loghem,
Assistenten am pathologischen Laboratorium der Universität Amsterdam.

(Hierzu Tafel XII.)

Obgleich die Literatur über Pankreaszysten sehr reichhaltig ist, scheint die Bemerkung von *Dieckhoff*[1]), daß die histologischen Kenntnisse über diese Bildungen nicht genügende sind, noch immer berechtigt. Es dürfte daher die Publikation zweier neuer Fälle zulässig erscheinen, um so mehr, als es sich bei ihnen um einen Zysteninhalt handelt, nämlich Kolloidsubstanz, welche in der Literatur nur beiläufig erwähnt worden ist, und weiter deswegen, weil vielleicht diese Arbeit zur Lösung einzelner fraglicher Punkte in der Histogenese der Zysten des Pankreas überhaupt etwas beizutragen vermag.

Schlägt man die Literatur, deren Zusammenstellung in den letzten Jahren von *Tilger*[2]), *Dieckhoff*[1]), *Oser*[3]) und *Lazarus*[4]) unternommen worden ist, bezüglich des Zysteninhaltes nach, wobei man auch die Fälle von Lithiasis in Betracht zu ziehen hat, so findet man hauptsächlich Folgendes angegeben:

Der Zysteninhalt ist meist dünnflüssig, jedoch selten ganz klar; durch Beimengung von Blut, Schleim, Epithelresten, anorganischen Salzen und Fettsäurenadeln kann er getrübt sein und mehr weniger eingedickt erscheinen. Seine Farbe ist nach *Lazarus*[4]) als opaleszierend gelbgrün, olivengrün, graubraun, rotbraun, kaffeeartig bis tintenartig schwarz beschrieben worden. *Oser*[3]) zitiert einen Fall von gelatinösem Inhalt *(Gould)*; *Ludolph*[5]) erwähnt eine »große Menge kolloider Flüssigkeit mit beigemengten Fibrinflocken«, welche bei der Operation einer großen Pankreaszyste zutage trat. *Tilger*[2]) beschreibt in Pankreaszysten »konzentrisch gestreifte, perlmutterglänzende runde Körperchen, die sich mit Jod hellgelb färbten«.

Auch einige Fälle von Lithiasis interessieren uns hier, weil der eigentlichen Steinbildung, d. h. der Ablagerung anorganischer Salze vorausgehend öfters weiche Kernbildung konstatiert worden ist. Zu den ältesten Befunden dieser Art gehört die Mitteilung *Virchows*. *Virchow*[6]) fand zweimal in den Ausführungsgängen des Pankreas »Konkretionen halbweichen Zustandes«; er betrachtete dieselben als den gallertigen Prostatakonkretionen ähnlich, welche ebenfalls in ihrem primären Zustande aus einer unlöslichen Proteinsubstanz bestehen.

Dieser Befund ist beinahe vereinzelt geblieben. *Oser* schreibt betreffend dieser Mitteilung: »Von einer Angabe *Virchows* abgesehen .... sprechen die von anderen Autoren gemachten Angaben dafür, daß die Pankreassteine am häufigsten aus kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk bestehen.« Nach *Lazarus* beschrieb auch *Lehmann* feine, konzentrisch gestreifte, weiche, nur aus Proteinsubstanz beziehungsweise geronnenem Eiweiß bestehende Pankreassteine; nach demselben Autor fand *Wilcox* in einem Stein einen Fibrinkern.

Zuletzt sei noch eine Mitteilung von *Posselt*[7]) erwähnt, der in einem Falle von multipler Zystenbildung milchigen Inhalt fand, welcher »stellenweise gallertige Bröckel« enthielt.

»Diese, stark gekochtem Reis ähnliche Klümpchen bestanden aus Resten abgestoßener Epithelien, fettigen Detritusmassen und enthielten stellenweise ziemlich homogene, mit Eosin sich nicht besonders stark färbende, etwas granulierte Schollen.«

Da sich in der Literatur also nur sehr wenig über Kolloidsubstanz im Pankreas findet, übernahm ich sehr gern die Untersuchung zweier Kolloidzysten aufweisender Pankreata, welche im Institut zur Sektion gelangt waren, und will ich mir erlauben, über die Ergebnisse dieser Untersuchung hier zu berichten.

Fall I.

Da die vollständige Anamnese, die Krankengeschichte und das Sektionsprotokoll dieses Falles schon von *Dr. Campbell* im XIV. Bande dieser Zeitschrift, 1893, S. 24, in einer Arbeit über die pathologische Anatomie der sogenannten Polyneuritis alcoholica veröffentlicht worden sind, kann ich mit Hinweisung auf diese Publikation auf eine ausführliche Wiederholung verzichten und mich auf die spezielle Beschreibung des Pankreas nebst einem kurzen Referate über den allgemeinen Befund beschränken.

Das Pankreas (Mus.-Präp. Nr. 4659) stammt von einem 34jährigen Buchhalter S. Adolf, der am 23. Oktober 1891 auf der internen Klinik des Herrn Hofrates Prof. Dr. *Přibram* an Tuberculosis pulmonum ver-



storben war und 18 Stunden post mortem seziert wurde. Als wichtige Daten aus der Anamnese mögen Alkoholismus und Malaria angeführt werden; ersterer gelangte auch bei der Sektion in Meningitis cerebri chronica, Steatosis hepatis und Catarrhus ventriculi chronicus zum Ausdruck.

Das Pankreas ist vergrößert und zeigt an seiner Oberfläche zahlreiche schwarzbraune, halbkugelige, fluktuierende Vorwölbungen von nahezu Haselnußgröße. Auf einem von hinten in das Pankreas geführten Horizontalschnitt konstatiert man, daß das ganze Pankreas von bis bohnengroßen Zysten dicht durchsetzt ist. Hierbei muß erwähnt werden, daß die Anzahl der Zysten in keinem Teile des Organes besonders überwiegt. Zwischen den Zysten befindet sich nur spärliches, derbes, fibröses Gewebe. Der Inhalt der Zysten ist braunrot, opak, nur hie und da etwas durchscheinend und überall deutlich kolloidähnlich. Das Pankreasgewebe scheint ganz zugrunde gegangen zu sein. Die Arteria und Vena lienalis sind vollkommen normal.

Mikroskopische Untersuchung: Aus dem Pankreas wurden zehn Stücke herausgeschnitten, welche, zusammengelegt, fast die ganze obere Schnittfläche des Horizontalschnittes ausmachten, so daß Gewebe aus dem Kopfe, dem Körper und dem Schwanze zur Untersuchung gelangte. Fast jedes dieser Stücke enthielt größere und kleinere Zysten.

Die Stücke wurden in Alcohol absolutus gehärtet und in Zelloidin eingebettet, darauf in Schnitte von 10 μ zerlegt. Die Schnitte kamen nach Färbung mit Hämatoxylin-Eosin und nach *van Gieson* zur Untersuchung.

Hierbei wird vor allem in allen Schnitten eine beträchtliche Abnahme des Drüsengewebes konstatiert; der restierende Teil desselben zeigt verschiedenen Befund.

1. Gibt es spärliche Gruppen normaler Lobuli, welche weder in Form und Bau der Zellen und Kanälchen, noch im zugehörigen Bindegewebe etwas Abnormales aufweisen.

2. Findet man Gruppen von Lobuli, welche ebenfalls normal gebaut scheinen, aber jene Veränderung erlitten haben, welche vor einigen Jahren von *Chiari*[8]) als postmortale Autodigestion gedeutet worden ist: die einzelnen Acini sind noch zu unterscheiden und befinden sich in normaler Distanz voneinander; Kernfärbung gelingt aber nicht und die Drüsenkanälchen werden nur als schwach blau tingierte, granulierte Massen in den mit Hämatoxylin gefärbten Präparaten wahrgenommen. Es ist zu beachten, daß diese Veränderung diffus im Drüsengewebe fortgeschritten ist. Öfters findet man die Randpartien



einer Gruppe von Lobuli ganz normal, während die Autodigestion nach dem Zentrum zu allmählich stärker ausgesprochen ist. Da eine Leukocytenansammlung oder Blutung in der Umgebung solcher Stellen nicht stattgefunden hat, muß hier die Autodigestion als eine postmortale gedeutet werden.

3. Findet man Drüsengewebe, welches hochgradige und für die Kolloidzystenbildung typische Veränderungen zeigt. Die Lobuli sind im ganzen verkleinert, indem sich das interacinöse Gewebe vermehrt hat und die entsprechenden Ausführungsgänge zystisch erweitert sind. Die Acini solcher Lobuli sind erweitert und enthalten einen homogenen Inhalt, welcher sich mit Eosin intensiv rot färbt; das *van Gieson*sche Verfahren läßt denselben gelb erscheinen. Stellenweise sieht man, wie sich die Kolloidsubstanz aus den Epithelien der Acini gebildet hat. und zwar einerseits durch eine Art Sekretion derselben, anderseits durch eine Umwandlung der Epithelien selbst in die Kolloidsubstanz.

Die Zysten, welche alle Präparate in beträchtlicher Zahl aufweisen, zeichnen sich durch Mannigfaltigkeit von Größe und Form aus. Im allgemeinen kann man zwei Hauptformen unterscheiden.

A. Die größeren Zysten, bis bohnengroß, von unregelmäßiger Gestalt, mit oft ausgebuchteter Wand ohne Epithelauskleidung.

B. Die kleineren Zysten, welche durch ihre regelmäßige Form, ihre Zylinderepithelauskleidung und ihre Beziehung zu den obengenannten veränderten Lobuli sich beim ersten Anblick als zystisch erweiterte Ausführungsgänge erkennen lassen (Fig. 1).

Eine scharfe Trennung zwischen den beiden Formen ist allerdings unmöglich; Übergangsformen, bei welchen z. B. das Epithel zum Teil erhalten ist, oder bei welchen es sich um deutliche Verschmelzung zystisch erweiterter Ausführungsgänge handelt, kommen ebenfalls vielfach vor.

Der Bau der Zystenwand zeigt Unterschiede, welche den beiden Hauptformen entsprechen. Die erweiterten Ausführungsgänge besitzen etwa die normale histologische Zusammensetzung, nur mit einer mehr weniger starken Vermehrung des adventitiellen Bindegewebes. Die größeren Zysten sind weniger deutlich von ihrer Umgebung differenziert; mit der unregelmäßigen Form hält an ihnen ein unregelmäßiger Bau der Wand gleichen Schritt. Den Hauptbestandteil der Wand bildet Bindegewebe, offenbar Granulationsgewebe, worin lebhafte entzündliche Vorgänge stattfinden.

Zwischen den Zügen dieses Bindegewebes findet man öfters strukturlose, scharf begrenzte und stark mit Eosin tingierte Klumpen, auf welche große Fremdkörperriesenzellen sich ringsum aufgelagert

haben (Fig. 2). In der Umgebung solcher Massen konstatiert man in dem Granulationsgewebe große Mengen von dicht mit Körnchen angefüllten, stark geschwollenen Wanderzellen. Die Wand der großen Zysten enthält weiter kolloidhaltiges Drüsengewebe und zystisch erweiterte Ausführungsgänge; an einigen Stellen konnte der Übergang des Lumens einer großen Zyste *A* in dasjenige einer Ausführungsgangszyste *B* nachgewiesen werden.

Auch der Inhalt der Zysten wechselt nach den beiden Hauptformen. Die erweiterten Ausführungsgänge mit unbeschädigtem Epithel sind ganz ausgefüllt durch strukturlose, geschichtete, manchmal zerklüftete Klumpen, welche sich mit Eosin leuchtend rot, mit *van Gieson*scher Lösung dunkelgelb färben. Öfter aber findet man losgetrennte Zylinderepithelien diesen Massen anlagernd, und in den Fällen, wo einige Ausführungsgangszysten miteinander verschmolzen sind, kann man ganze Ketten von Zylinderzellen zwischen den Klumpen finden; ein solcher Befund deutet mit großer Wahrscheinlichkeit auf die Genese der größeren Zysten durch Zusammenfluß mehrerer kleinerer, wenn auch immer zu berücksichtigen ist, daß auch durch Ablösung zusammenhängender Partien des Wandepithels eines Zystenraumes und Beimengung derselben zum Zysteninhalte ähnliche Bilder entstehen können.

In den großen Zysten *A* findet man, soweit sie nicht bei der Eröffnung ihren Inhalt verloren haben, zahlreiche geschichtete, runde und hie und da zusammengeballte, strukturlosse Massen, welche gänzlich mit dem Inhalt der Ausführungsgangszysten *B* übereinstimmen; diese Massen — und insbesondere gilt diese Bemerkung für die sehr großen Zysten — füllen das Lumen aber nicht ganz aus; zwischen ihnen und der Wand trifft man eine ganz leicht tingierte Masse ohne Gewebsstruktur, welche ziemlich viele Leukocyten enthält. Offenbar handelt es sich hier um geronnenes Exsudat, welches den entzündlichen Veränderungen in der Wand der großen Zysten entspricht (Fig. 3).

Das Bindegewebe des ganzen Pankreas ist beträchtlich vermehrt; in breiten Zügen umgibt es die Lobuli und die Ausführungsgänge; in den Präparaten sieht man auch bei schwächerer Vergrößerung ganze Felder von Bindegewebe ohne Drüsensubstanz.

Die Gefäße des Pankreas weisen keinen pathologischen Befund auf.

Epikrisis:

Es handelte sich also hier um ein Pankreas, stammend von einem 34jährigen, an Tuberculosis chronica verstorbenen Alkoholiker, welches



sich durch multiple Kolloidzystenbildung und Bindegewebsvermehrung auszeichnete.

Die Bildungsweise und das makroskopische sowie das mikroskopische Verhalten des Zysteninhaltes deuten auf eine epitheliale Kolloidsubstanz hin, welche wahrscheinlich in flüssiger Form durch die Drüsenzellen sezerniert wurde, in die Ausführungsgänge hinuntergelangte, sich hier inspissierte und die Zystenbildung veranlaßte. Ihrer konzentrischen Ablagerung entsprach auch eine fortschreitende Vergrößerung der Zysten, welches ein Zugrundegehen des Epithels herbeiführte.

Nach dem Epithelverluste in den zystisch erweiterten Ausführungsgängen kam es einerseits zum Schwund der Zystenwand, anderseits infolge der Einpressung des kolloiden Zysteninhaltes in das Gewebe der Zystenwand von Seite der letzteren zu lebhaften Entzündungsvorgängen. Die im Granulationsgewebe eingeschlossenen Kolloidklumpen, umgeben von Riesenzellen, weisen mit Bestimmtheit darauf hin. Indem nun derselbe Vorgang in zahlreichen einander benachbarten Partien des Organes stattfand, war eine Begegnung und darauf folgende Verschmelzung mehrerer Zysten leicht möglich; auf eine solche Verschmelzung sind die größeren, unregelmäßig gestalteten Zysten, welche mehrere Kolloidklumpen enthalten, zurückzuführen.

Bevor ich die anderen Fragen nach der Natur und Genese dieser Zystenbildung zu erörtern versuche, möge hier zuerst ein zweiter, in aller Hinsicht ähnlicher Fall von Kolloidzysten im Pankreas beschrieben werden.

Fall II.

Dieses Pankreas stammt von einem 27 Jahre alten Harmonikaspieler L. Franz, der am 28. November 1902 in komatösem Zustand in die Klinik des Herrn Obersanitätsrates Prof. Dr. *v. Jaksch* aufgenommen wurde. Aus der von Herrn Prof. *v. Jaksch* gütigst überlassenen Krankengeschichte erwähne ich zunächst, daß eine Anamnese wegen des Zustandes des Kranken nicht erhoben werden konnte und führe aus dem Status praesens, welcher am 29. November aufgenommen wurde, nur folgendes an: Die Haut und Schleimhäute zeigten sich sehr blaß und die gleich weiten Pupillen reagierten prompt. Die Zunge war intensiv belegt; es bestand Foetor ex ore. Die Atmung war kostoabdominal, rhythmisch, ihre Frequenz 28. Der Herzspitzenstoß ließ sich außerhalb der Mammillarlinie tasten; die Herzdämpfung war nach links verbreitert; der Puls war auffallend kräftig, arrhythmisch, seine Frequenz 108. Die Auskultation des Herzens ergab über



der Mitralis ein erstes Geräusch, über der Aorta zwei Geräusche. Bei der Untersuchung der Lungen fand man vorne einen lauten, vollen Perkussionsschall, rückwärts vom siebenten Brustwirbel an war Dämpfung. Auskultatorisch war Rasseln und Giemen hörbar. Der Harn enthielt Eiweiß, spärliche granulierte Zylinder und Blasenepithelien. Die Untersuchung auf Zucker, Indikan, Azeton und Azetessigsäure war negativ. Blutserum δ —0·72° C.

Aus dem Dekursus sei erwähnt, daß am 28. November abends die ganze Muskulatur von heftigen klonischen Krämpfen befallen wurde. Nach einer Venaesektion in der linken Fossa cubitalis, bei der 500 *cm*³ Blut entleert wurden, war am folgenden Tage (29. November) das Sensorium frei und bestanden nur von Zeit zu Zeit kurzdauernde klonische Krämpfe.

Die Temperatur war niemals höher als 37·5° C und schwankte übrigens zwischen diesem Werte und 36° C.

Der Patient wurde mit Milchdiät und heißen Bädern behandelt; die medikamentöse Therapie bestand in der Darreichung von Strontium lacticum und Infusum Sennae. Bei einem heftigen urämischen Anfalle verletzte sich Patient durch Aufschlagen auf ein Uringlas am Kopfe. Am zweiten Tage nach der Aufnahme, i. e. am 30. November 1902, starb der Patient, 2 Uhr nachmittags.

Die klinische Diagnose*) lautete: Schrumpfniere, Urämie.

Sektionsprotokoll (aufgenommen am 1. Dezember 1902, bei der 24 Stunden post mortem ausgeführten Sektion):

Körper 168 *cm* lang, von mittlerem Knochenbau, mittelstarker Muskulatur und geringem Panniculus adiposus. Allgemeine Decke blaß, mit blassen Hypostasen rückwärts; Totenstarre vorhanden. Haupthaar braun. In der linken Stirn- und Schläfegegend mehrere durch Knopfnähte geschlossene, frische, bis 4 *cm* lange Schnittwunden. Die Pupillen mittelweit gleich. Die sichtbaren Schleimhäute blaß. Hals und Thorax proportioniert. Abdomen im Thoraxniveau. Am äußeren Genitale im Sulcus coronarius glandis ein ungefähr kreuzergroßes Geschwür und mehrere kleinere, nekrotisch belegte Geschwüre und alte Narben. In der Inguinalgegend beiderseits sowie am linken Ober- und Unterschenkel zahlreiche alte Narben. Die linke untere Extremität im Knie fast rechtwinkelig abgebogen

*) Dieser Fall ist von Herrn O.-S.-R. Prof. Dr. *v. Jaksch* als Fall 18 in seinen Beobachtungen über im Blute sich vorfindenden Harnstoff in Beziehung mit den betreffenden Gefrierpunktsbestimmungen des Blutes in dieser Zeitschrift, Bd. XXIV, Abteilung für innere Medizin, S. 413, 1903 veröffentlicht worden.



und fast unbeweglich. Die Sehnen der Adduktoren und Beuger stark gespannt. In der linken Ellbogenbeuge eine Venaesektionswunde.

Die weichen Schädeldecken, blaß, entsprechend den Schnittwunden blutig suffundiert. Der Schädel, die harte Hirnhaut, die weichen Hirnhäute sowie das Gehirn normal beschaffen.

Das Zwerchfell rechts zur vierten, links zur fünften Rippe reichend. Schilddrüse etwas vergrößert. Die Schleimhaut der Halsorgane blaß. Die Lungen beiderseits adhärent. In den Pleurahöhlen ungefähr je $^1/_2\,l$ rötlich gefärbten Serums. Auf der Pleura des rechten Unterlappens viele Miliartuberkel. In der rechten Lungenspitze ein aus einzelnen verkästen Knoten zusammengesetzter, fast hühnereigroßer Herd. Im linken Unterlappen lobulärpneumonische Verdichtungsherde. Das Lungenparenchym im allgemeinen blutreich, ödematös.

Das Herz vollständig mit dem Herzbeutel verwachsen, im linken Ventrikel hypertrophiert. Seine Klappen sowie die Intima zart.

Die Schleimhaut der Luft- und Speiseröhre blaß. Die Leber leicht zerreißlich, gelblich gefärbt. Die Milz etwas vergrößert; die Nieren stark verkleinert, ihre Kapsel etwas stärker adhärent; an den Nieren zahlreiche oberflächliche Narben und gelbliche Herde; ebensolche Herde im Innern der Kortikalis, die im allgemeinen blässer aussieht. Harnblase und Harnröhre normal. Die Schleimhaut des Magens und Darmkanales leicht gerötet. Nebennieren normal.

Das Pankreas (Mus.-Präp. Nr. 5453) ist oberhalb der kleinen Kurvatur des Magens mit dem Omentum minus und der unteren Fläche der Leber inniger verwachsen. In ihm zeigt sich in der linken Hälfte des Mittelstückes, und zwar nach vorne vom Ductus Wirsungianus eine walnußgroße glattwandige Zyste, in welcher sich neben klarem Serum mehrere Dutzend bis halberbsengroßer, teils weißlicher, teils gelblicher, teils schwärzlichgrüner, gallertig weicher, unregelmäßig gestalteter Körper befinden. In der Umgebung dieser Zyste ist das Pankreasgewebe schwielig verdichtet. Sonst ist das Pankreas von gewöhnlicher Konsistenz und Durchschnittszeichnung. Im Kopfe desselben lagert eine erbsengroße, mit einem schwärzlichgrünen Breie gefüllte, nicht scharf abgegrenzte weitere zystische Höhle. Der Ductus Wirsungianus sowie der Ductus choledochus münden knapp nebeneinander ins Duodenum aus. Im Ductus choledochus sowie in der Gallenblase findet sich helle Galle. Der Ductus Wirsungianus enthält einerseits klare, seröse Flüssigkeit, anderseits einzelne Krümel von derselben Beschaffenheit, wie die in der Pankreaszyste verzeichneten, und in der linken Hälfte des Ganges in zwei unmittelbar aufeinanderfolgenden Erweiterungen



desselben zwei, diese Erweiterungen vollständig ausfüllende, je bohnengroße, leicht zerdrückbare, weißlichgelbe, walzenförmige Körper.

Die Präparation des Kniegelenkes erweist bindegewebige Ankylose zwischen Femur und Tibia, stellenweise mit Knorpeldefekten. Die Muskeln des Kniegelenkes sind im allgemeinen wie gewöhnlich beschaffen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete danach: Tuberculosis chronica apicis pulmonis dextri. Tuberculosis miliaris pleurae dextrae. Hydrothorax bilateralis. Concretio cordis cum pericardio. Morbus Brightii chronicus. Hypertrophia cordis ventriculi sinistri. Pneumonia lobularis lobi inferioris sinistri. Ulcera multiplicia in sulco coronario glandis penis. Cicatrices multiplices in inguine utraque. Cicatrices extremitatis inferioris sinistrae. Contractura genu sinistri. Ankylosis spuria genu sinistri. Vulnera scissa in regione frontali et temporali sinistra. Cystides pancreatis.

Im Sektionsprotokolle findet sich noch folgende Note:

Die frische mikroskopische Untersuchung der eigentümlichen Körper aus der größeren Pankreaszyste erweist in denselben nebst reichlichen nadelförmigen Kristallen zahlreiche, verschieden große, homogene Schollen einer festweichen Substanz. Dieselben Hauptbestandteile finden sich auch in den beiden größeren Körpern aus dem Ductus Wirsungianus, in einem kleinen Krümel aus dem Pankreasgange und im Breie der kleineren zystischen Höhle im Pankreaskopfe. Die erwähnte Pigmentation ist bedingt durch körniges, gelbliches, braunes und bis schwarzes Pigment.

Eigene mikroskopische Untersuchung. Vier Stücke wurden behufs histologischer Untersuchung aus dem Organe herausgeschnitten. Zwei derselben, die aus dem die große Zyste im Mittelstücke des Pankreas begrenzenden Gewebe entnommen worden waren, zeigten in sich zusammen acht kleinere, mit fester Kolloidmasse gefüllte Zysten auf der Schnittfläche; die beiden anderen Stücke entstammten aus dem Pankreaskopfe und enthielten die im Protokoll erwähnte erbsengroße zystische Höhle. Auch wurden ein Konkrement aus dem Ductus Wirsungianus, weiter zwei weißliche und ein braunschwärzliches Körperchen aus der großen Zyste in Schnitte zerlegt.

Bezüglich der benutzten Methode kann ich auf den ersten Fall hinweisen.

Das Drüsengewebe dieses Pankreas erschien im allgemeinen wenig verändert und zeigten hier nur die interlobulären Bindegewebszüge geringe Verdickung. Im Mittelstücke des Pankreas, das ist in der Umgebung der großen Zyste, war das Drüsengewebe völlig atro-



phiert; an seiner Stelle fand sich hier nur Bindegewebe und Fettgewebe. Die Zysten unterschieden sich voneinander in Form und Größe. Die kleinsten, in der Umgebung der walnußgroßen Zyste gelegenen Zysten waren rundlich, von Hirsekorn- bis Halberbsengröße. Die erbsengroße zystische Höhle im Kopfe war länglich und etwas unregelmäßig gestaltet. Die Wand der beiden größeren Zysten bestand in allen Schnitten aus Granulationsgewebe, das in der in Fall I beschriebenen Weise Klumpen der kolloiden Substanz einschloß. Von Epithel war in ihnen keine Spur zu sehen.

Die wohl in allen kleineren Zysten vorhanden gewesene Epithelauskleidung konnte wegen der nicht guten Konservierung der Präparate nicht schön zur Darstellung gebracht werden: Man fand nur stellenweise eine zusammenhängende Epithellage. Die kleinen Zysten waren also auch hier nichts anderes als dilatierte Ausführungsgänge.

Der Zysteninhalt läßt sich nach der im vorigen Falle angegebenen Einteilung besprechen. In den kleinen Zyten fand sich eine dichte, konzentrisch geschichtete, zerklüftete Masse aus homogener Substanz, welche sich stark mit Eosin färbte, zusammengeballt und füllten diese Klumpen die Zysten ganz aus.

Die größeren Zysten enthielten, wie bereits im Protokolle erwähnt, nebst festen kolloiden Bestandteilen eine seröse Flüssigkeit, welche dem Inhalt der erbsengroßen Zyste im Kopfe die breiartige Beschaffenheit verlieh.

Kolloid in Acini selbst konnte hier wohl wegen der nicht guten Konservierung nirgends konstatiert werden.

Die Konkretionen aus dem Ductus Wirsungianus erwiesen sich nach Härtung und Einbettung als durchscheinende Gallertkörner. Mikroskopisch ließ sich an ihnen geschichteter Bau nachweisen. Sie bestanden aus einer strukturlosen Substanz, welche sich stark mit Eosin färbte.

In der äußeren Schicht eines der Körperchen aus dem Ductus Wirsungianus fanden sich einzelne Kristalle. Die dunkle Farbe eines der Konkremente aus der walnußgroßen Zyste erwies sich durch bräunliches Pigment bedingt.

Epikrisis:

In diesem Falle handelte es sich also um eine Bildung von multiplen, Kolloidsubstanz enthaltenden Zysten in dem Pankreas eines 27jährigen, an Morbus Brightii und auch tuberkulös krank gewesenen Mannes. Das Pankreas zeigte dabei eine erhebliche Bindegewebsvermehrung in der Umgebung der größten Zyste.



Obgleich eine genaue Feststellung der Herkunft des Kolloides wegen der nicht guten Konservierung des Präparates in diesem zweiten Falle nicht möglich war, werden wir doch nicht fehl gehen, wenn wir auch hier die Acinuszellen als die Bildungsstätten dieses abnormen Sekretes betrachten.

* * *

Fassen wir unsere beiden Fälle von Kolloidzysten des Pankreas zusammen, so scheint Fall II in gewisser Hinsicht einen höheren Grad des Falles I zu bilden.

Erstens war im zweiten Falle die Größe der Zysten eine beträchtlichere und erreichte die größte Zyste Walnußgröße.

Zweitens erwies der Zysteninhalt, welcher in den größeren Zysten des ersten Falles schon als Kolloidklumpen gemengt mit Exsudat bezeichnet wurde, diese Differenzierung im zweiten Falle, was die große Zyste betrifft, in noch höherem Grade.

Drittens entsprachen die mehreren Dutzend weicher Konkremente in der großen Zyste des zweiten Falles offenbar dem Inhalte mehrerer kleinerer Zysten, aus deren Verschmelzung die große Zyste entstanden war; diese verschiedene Herkunft der Konkremente wurde am deutlichsten dadurch gezeigt, daß einzelne derselben pigmentiert waren; diese Pigmentierung läßt sich am leichtesten erklären durch die Annahme, daß in den Zystchen, aus welchen die betreffenden pigmentierten Klümpchen stammten, eine Arrosionsblutung stattgefunden hatte.

Noch ein weiterer Befund aber im zweiten Falle läßt diesen als einen höheren Grad des ersten betrachten. Waren im ersten Falle die Kolloidmassen auf die Acini und die kleineren Ausführungsgänge beschränkt, so fanden sich im zweiten Falle auch zwei Klumpen derselben im Schwanzteile des an diesen Stellen dilatierten Ductus Wirsungianus.

Ist es möglich, unseren beiden Fällen in einer der Einteilungen der Autoren, die sich mit der Systematik der Pankreaszysten beschäftigt haben, eine Stelle zu geben?

Klebs[9]), der zu den ersten gehört, welche die Mitteilungen über Pankreaszysten kritisch bearbeiteten und systematisch zusammenstellten, unterscheidet die Erweiterungen, welche im Pankreas stattfinden, als totale oder partielle Dilatationen des Ductus Wirsungianus (Ranula pancreatica *Virchow*) und als kleine innerhalb des Gewebes entstehende Zysten (Acne pancreatica *Klebs*).



Gegenüber diesen durch Behinderung des Sekretabflusses entstandenen Zysten hat *Friedreich*[10]) die Möglichkeit primärer hämorrhagischer Zystenbildung angenommen. Diese Annahme ist von späteren Autoren (*Tilger*[2]) vielfach diskutiert und bestritten worden.

Eine dritte Form von Pankreaszysten ist als Proliferationszysten, d. h. zystische Neubildung im Pankreasgewebe bezeichnet worden.

Da es sich in unseren Fällen sicher nicht um hämorrhagische Zysten handelt, und die Proliferationszysten ebensowenig in Betracht kommen, bliebe uns nur die Gruppe der Retentionszysten über, um die Kolloidzysten unserer Fälle einzureihen.

Liegen nun hier in der Tat Retentionszysten vor?

Meines Erachtens darf diese Frage nicht ohne weiteres bejaht werden. Man könnte annehmen, daß die in beiden Fällen vorhanden gewesene Bindegewebsvermehrung im Pankreas einen Verschluß der Ausführungsgänge bedingt hatte; es wäre weiter denkbar, daß diese Behinderung des Sekretabflusses einerseits und eine Absorptionsunfähigkeit des umgebenden Gewebes anderseits zu einer regressiven Ernährungsstörung der Drüsenelemente mit Kolloidproduktion seitens derselben und einer darauffolgenden Anhäufung dieses Sekretes mit Kolloidbildung geführt hatte. Eine solche Annahme einer reinen Retention, eines passiven Zurückbleibens des Drüsensekretes durch Verschluß der Gänge, ist jedoch nicht imstande, alle oben beschriebenen Befunde zu erklären.

Im zweiten Falle fanden sich nämlich zwei beträchtliche Anhäufungen von Kolloidsubstanz im Schwanzteile des Ductus Wirsungianus, welche daselbst entsprechende Dilatationen dieses Ganges herbeigeführt hatten, ohne daß der Duktus in seinem übrigen, dünndarmwärts gelegenen Teile pathologische Veränderungen oder Verschluß des Lumens aufwies. Eine mechanische Behinderung, ein Verschluß oder eine Stenose im Ductus Wirsungianus konnte also nicht die Ursache für die beiden Kolloidklumpen in ihm gewesen sein. So führt denn diese Tatsache des Befundes zweier Kolloidklumpen in dem offenen Ductus Wirsungianus des zweiten Falles zu der Vorstellung einer andersartigen Genese dieser Kolloidansammlungen und vielleicht sämtlicher Kolloidzysten in beiden Fällen.

Das primäre Moment der Zystenbildung könnte nämlich in der physikalischen Beschaffenheit des kolloiden Sekretes gesucht werden. Wir könnten uns vorstellen, daß die Kolloidsubstanz, welche in flüssiger Form in den Acini produziert wurde, während des Heruntergelangens in die Ausführungsgänge eine Eindickung erlitt, welche der Weiterbeförderung im Wege stand, daß es auf diese Weise zu-



nächst in den kleineren Ausführungsgängen zur zystischen Erweiterung kam, welche dann, wie ausführlich beschrieben wurde, durch Verschmelzung benachbarter Zysten zu größeren Höhlenbildungen führte, und daß derselbe Vorgang, nämlich das Zurückbleiben des eingedickten Sekretes auch im Ductus Wirsungianus des zweiten Falles die genannten Dilatationen veranlaßte.

Nehmen wir eine Sekretionsanomalie an sich als den primären Faktor an, dann bleibt wieder die Frage, in welchem Sinne die Bindegewebsvermehrung in den Pankreata dabei zu deuten ist. Ätiologische Momente zur Bindegewebsvermehrung waren allerdings an und für sich in beiden Fällen vorhanden: Es ist möglich, daß im ersten Falle der Alkoholismus, im zweiten Falle der Morbus Brightii zu einer Pancreatitis indurativa geführt hatte. Auf diese Weise betrachtet, könnte der Bindegewebsvermehrung die Bedeutung eines ebenfalls primären, die Zystenbildung nur begünstigenden Prozesses beigemessen werden.

Aber auch die Möglichkeit einer sekundären Bindegewebsbildung muß in Betracht gezogen werden. Die beschriebenen intensiven Entzündungsvorgänge in den Zystenwänden und die Anwesenheit größerer Mengen von hie und da Kolloidklumpen einschließendem Granulationsgewebe ohne Spur von Drüsensubstanz legen eine solche Annahme nahe. Dann wäre die Bindegewebsentwicklung eben durch die Zystenbildungen veranlaßt worden.

Zu einer Entscheidung in diesen schwierigen Fragen ist meines Erachtens die Zystenbildung im Pankreas im allgemeinen und die Kolloidzystenbildung in diesem Organe im speziellen noch zu wenig studiert worden. Ich wage aus meinen zwei Fällen keine bestimmten Schlüsse in dieser Hinsicht zu ziehen; vielleicht stellt sich später heraus, in welcher Weise die von mir beobachteten besonderen Zysten und Konkrementbildungen mit den sonstigen gewöhnlichen Formen von Zysten- und Steinbildung im Pankreas im Zusammenhang stehen.

Prag, Juni 1904.

Literatur.

[1]) *C. Dieckhoff*, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pankreas. Separatabdruck aus der Festschrift für Thierfelder. Leipzig 1895, S. 78.

[2]) *A. Tilger*, Beitrag zur pathologischen Anatomie und Ätiologie der Pankreaszysten. Virchows Archiv. 13, 1894, S. 348.

[3]) *L. Oser*, Die Erkrankungen des Pankreas. Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie. 18, 2, 1898, S. 234.



[4]) *P. Lazarus*, Beitrag zur Pathologie und Therapie der Pankreaserkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Zysten und Steine. Zeitschrift für klinische Medizin. **51**, S. 95, 203, 521; **52**, S. 146, 301.

[5]) *E. Ludolph*, Über operativ behandelte Pankreaszysten. Inauguraldissertation. Bonn 1890, S. 6.

[6]) *R. Virchow*, Bau und Zusammensetzung der Corpora amylacea des Menschen. Würzburger Verhandlungen. **2**, 1851, S. 51.

[7]) *Posselt*, Pankreatitis mit zystöser Entartung (multiple Zysten) des Pankreas. Prager medizinische Wochenschrift. 1900, S. 133.

[8]) *H. Chiari*, Über Selbstverdauung des menschlichen Pankreas. Zeitschrift für Heilkunde. **17**, 1896, S. 69.

[9]) *E. Klebs*, Handbuch der pathologischen Anatomie. **1**, 2, 1876, S. 547.

[10]) *N. Friedreich*, Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. **8**, 2, 1878, S. 289.

Erklärung der Figuren auf Tafel XII.

Fig. 1. Kleine Kolloidzyste eines Drüsenganges vom Pankreas des Falles I. Das Epithel bereits stellenweise defekt. (Hartnack, Okul. 3, Obj. 4.)

Fig. 2. Im Granulationsgewebe der Wand einer größeren Zyste des Pankreas des Falles I eingeschlossener Kolloidklumpen. Um denselben reichliche Riesenzellen. (Hartnack, Okul. 3, Obj. 4.)

Fig. 3. Entzündung und Zerfall der Wand einer größeren Zyste des Falles I. In dem Zystenkavum Kolloidklumpen und Exsudat, bei *a* auch Epithelreste. (Hartnack, Okul. 2, Obj. 4.)



(Aus Prof. Chiaris pathologisch-anatomischem Institute in Prag.)

Zur Kenntnis der arteriellen Infarktbildungen in der Leber des Menschen.

Von

Dr. Bruno Ruczyński
aus St. Petersburg.

(Hierzu Tafel XIII.)

Die starke Entwicklung des Blutgefäßnetzes der Leber, dessen feinere Äste durch zahlreiche Anastomosen verbunden sind, bedingt es, daß wahre, mit Nekrose einhergehende Leberinfarkte nur sehr selten auftreten. Die Ursache solcher Infarkte kann sein die Verstopfung von Ästen der Pfortader oder von Ästen der Arteria hepatica.

Die Verstopfung der Pfortaderäste in der Leber durch Blutgerinnungen ist nicht sehr selten zu beobachten; sie bildet sich entweder aus lokal entstehender Thrombose oder aus einer sogenannten venösen Embolie. Aber diese Verschließung des Gefäßlumens einer Vena portae hat gewöhnlich keine Folgen für das Leberparenchym, da nämlich meist die A. hepatica für den entsprechenden Teil der Leber die notwendige Blutmenge beibringt. Das geschieht durch die zwischen beiden Gefäßbezirken bestehenden Anastomosen. Die Verbindung zwischen der A. hepatica und der V. portae ist bekanntlich dadurch vermittelt, daß die Arterie in dem die Portalvenen führenden Bindegewebe ein Kapillarnetz bildet, aus dem kleine Venen (innere Pfortaderwurzeln) hervorgehen, welche ihr Blut in die Venae interlobulares ergießen. Trotz dieser Verbindung und der demzufolge bestehenden Möglichkeit einer genügenden vikariierenden Blutzufuhr kann in speziellen Fällen die Verschließung von Ästen der Pfortader doch pathologische Veränderungen in der Leber hervorrufen. Vor allem ist hier zu erwähnen eine relativ häufig vorkommende Leberveränderung nach Verstopfung größerer Äste der V. portae. Es strömt das Blut der V. hepatica in den von der V. portae her gar nicht mehr und von der A. hepatica nur mangelhaft gefüllten



und so der Vis a tergo entbehrenden Bezirk zurück und allmählich entsteht hier das Bild der Stauungsleber hohen Grades mit Dilatation der Vv. centrales und der Kapillaren und mit Atrophie der Leberzellen. Nekrose der Leberzellen fehlt hierbei gänzlich. Diese Infarkte sind von *Zahn* auch experimentell studiert und von ihm als »atrophische rote Infarkte« benannt worden. Solche Veränderungen trifft man nicht allzu selten. So hat *Chiari* vom Jahre 1877—1898 17 solche Fälle beobachtet; dieselben waren durch Verschließung größerer Äste der V. portae, und zwar entweder durch Emboli aus Thrombose in dem Wurzelgebiete der Pfortader (15 Fälle) oder durch lokal entstandene Thromben (2 Fälle) verursacht worden. Die interlobulären Zweige der V. portae waren dabei in den Herden stets frei von Verlegung sowie auch die Vv. centrales und die Äste der Leberarterie. Auf Grund seines Materiales meint *Chiari* (wie auch *Köhler*), daß die Verschließung der Äste der Pfortader an und für sich ungenügend für die Entstehung von solchen Infarkten sei, dazu seien immer noch besondere Momente nötig, nämlich entweder eine Abschwächung der arteriellen Blutzufuhr zur Leber oder eine venöse Stauung in der Leber, oder ein Zusammenwirken dieser beiden Momente; eine besonders wichtige Rolle soll nach *Chiari* hier eine Abschwächung der Triebkraft des Herzens spielen. Drei einschlägige Fälle teilte auch *Pitt* mit: 1. Ein 63jähriger Mann war fünf Tage nach der Operation einer inkarzerierten Hernia scrotalis gestorben. Im oberen Teile des rechten Leberlappens fand sich ein zwei Zoll im Durchmesser haltender, scharf abgegrenzter roter Herd, dessen zuführende V. portae thrombosiert war. Mikroskopisch sah man in dem Herde nur starke Ausdehnung der Kapillaren. 2. Bei einem an Hirnblutung gestorbenen 44jährigen Manne fanden sich in der Leber, thrombosierten Zweigen der Pfortader entsprechend, viele scharf begrenzte, blasse und tiefdunkle Herde, in welch letzteren eine Ausdehnung der Kapillaren bestand. 3. In der Leber einer 36jährigen, nach Ovariotomie gestorbenen Frau zeigte sich als Folge einer embolischen Verstopfung eines Astes der V. portae ein anämischer Leberherd. Die blassen Herde des zweiten Falles und den blassen Herd des dritten Falles möchte ich dahin deuten, daß hier die auf die Verstopfung der Äste der V. portae zunächst folgende Anämie noch ausgesprochen war; die dunklen Herde des ersten und des dritten Falles möchte ich als rote atrophische Infarkte nach *Zahn* ansehen.

Ebenso ist meiner Meinung nach hierher zu zählen der Fall von *Lazarus-Barlow.* Ein 25jähriger Mann hatte durch Quetschung zwischen den Puffern zweier Eisenbahnwagen einen großen Riß im



rechten Leberlappen erlitten und war drei Tage darauf gestorben; in der Mitte des Leberrisses fand sich thrombosierten Portalvenen entsprechend ein keilförmiger, grauweißer Herd. *Lazarus-Barlow* hält denselben für einen anämischen Infarkt aus Verstopfung der Pfortaderäste, ich möchte aber glauben, daß das kein wirklicher nekrotischer Infarkt war, weil mikroskopisch nichts von einer Nekrose der Leberzellen erwähnt ist, sondern es sich nur um die zunächst auf eine Pfortaderthrombose folgende Anämie handelte.

Weiter gehört hierher der zweite Fall von *Longcope*, in welchem sich in der Leber neben metastatischen Karzinomknoten nach Magenkarzinom ein 3 *cm* tief in die Leber reichender, dunkelroter Keil fand, dessen V. portae thrombosiert war und der selbst mikroskopisch das Bild einer Stauungsleber bot.

Seltener sind wirkliche, mit Nekrose einhergehende hämorrhagische oder anämische Infarkte, welche durch Verschließung der kleinsten Pfortaderäste jenseits gröberer Anastomosen derselben untereinander und bei Absperrung der inneren Pfortaderwurzeln zustandekommen. Solche Verstopfungen entstehen auch wieder einerseits durch Embolie von den Vv. meseraicae oder den Vv. gastricae aus oder anderseits durch lokal in den kleinsten Zweigen der V. portae gebildete Thromben, was namentlich bei Eclampsia puerperalis als toxischer Effekt derselben *(Schmorl)* zu beobachten ist. In diesen Fällen nun kommt es oft als rein mechanischer Effekt des vollen Ausfalles des Blutstromes zum Lebergewebe zur Herdnekrose des Leberparenchyms, eventuell mit Hämorrhagien verbunden. Zu den unzweifelhaften Fällen von solchen auf Grund der Verschließung der feinsten Pfortaderäste entstandenen Infarkten gehören die in der Arbeit von *Chiari* zitierten Fälle von *Rattone* und *Mondino* (zwei Fälle von hämorrhagischen Infarkten in der Leber mit Nekrose, verursacht, nach den Verfassern, durch gleichzeitige Verschließung der Äste der Pfortader und der A. hepatica), ein Fall von *Osler* (hämorrhagischer Infarkt mit Nekrose; die betreffenden Äste der V. portae waren thrombosiert und war die A. hepatica obliteriert, wie Verfasser meint, durch Cirrhose), dann zwei von *Chiari* beschriebene Fälle (ein Fall von Nekrose in der Leber nach embolischer Verschließung der interlobulären Pfortaderäste aus Thrombose der Vv. meseraicae und ein Fall von ebensolchen Nekroseherden in der Leber nach ähnlicher Verschließung der Äste der V. portae aus Thrombose der Vv. gastricae), ein Fall von *Castaigne*, in welchem nekrotische Leberherde aus embolischer Verstopfung der kleinsten Pfortaderäste von urämischer Thrombose der Pfortaderwurzeln her



entstanden waren, und der erste Fall von *Longcope*, in welchem aus Metastasen in der Leber bei Magenkarzinom Thrombose von Vv. hepaticae und kleinen Vv. portae und dieser Thrombose entsprechend gelbliche nekrotische Infarktbildung in der Leber entstanden war; weiter gehört hierher auch die ziemlich große Gruppe von Fällen von herdweiser Lebernekrose bei der Eclampsia puerperalis (Fälle von Lebernekrose bei derselben wurden von *Klebs* und weiter namentlich von *Schmorl* und dann von *Pels Leuden* beschrieben) und ein Fall von Chorea gravidarum mit Leberinfarkten von *Lubarsch*.

Am allerseltensten sind die anämischen Leberinfarkte durch den Verschluß der Äste der A. hepatica verursacht. Diese Seltenheit ist nach *Orth* durch die geringe Weite und die besondere Lage der genannten Arterie bedingt, weswegen dieselbe für das Hineingeraten von Emboli ungünstige Verhältnisse darbietet; weiterhin hätte, dank der kollateralen Blutzufuhr, die Verschließung der kleinsten Äste der A. hepatica bei normaler Herztätigkeit keine Folgen für die Leber. Solche Infarkte sind bisher nur sehr selten beschrieben worden. Es sind das die Fälle (von *Chiari* in seiner Arbeit gesammelt) von *Obermüller*, *Orth*, *Ogle* und *Kaufmann*. Zu diesen vier Fällen hat *Chiari* im Jahre 1898 noch zwei hinzugefügt, nämlich einen Fall von Embolie der A. hepatica im ganzen mit folgender Nekrose der ganzen Leber und einen Fall von multiplen Embolien in die feinsten Äste der Leberarterie mit zahlreichen anämischen Leberinfarkten. *Chiari* betont den essentiellen Unterschied zwischen solchen arteriellen Infarkten und denjenigen, welche infolge der Verschließung der feinsten Pfortaderäste entstanden sind. Bei den arteriellen Infarkten handelt es sich auch um Nekrose des Gefäßbindegewebes, welches von der Leberarterie ernährt wird. *Bonome* publizierte zwei Fälle von hämorrhagischen nekrobiotischen Leberinfarkten bei Lebercirrhose; diese herdweisen Veränderungen in der Leber hingen, seiner Meinung nach, von Endoarteriitis obliterans der kleinen Äste der A. hepatica und von Verengerung der Pfortaderäste infolge eines analogen Prozesses ab; eine wichtige Rolle für die Entstehung der Lebernekrosen schrieb er auch der sklerotischen Degeneration der Nerven des Plexus hepaticus zu.

Ein sicherer Fall von arteriellen anämischen Leberinfarkten wurde von *Heile* beschrieben. Ein 35jähriger Mann hatte schwere Verletzungen der inneren Organe nach einem Falle aus Stockwerkhöhe davongetragen und war zehn Tage später gestorben. Be der Sektion fand man in der Mitte des rechten Leberlappens einen Riß, zirka 15 *cm* lang, durch Koagula fast verklebt; in einer Tasche

desselben mündeten frei die zerrissenen Lumina einer Leberarterie und eines Pfortaderastes, welche mit Koagula verstopft waren. Das den Riß begrenzende Leberparenchym stellte infarktähnliche Herde mit gelbweißer Nekrose und eingesunkenen dunkelroten Rändern dar; der Durchmesser der Herde betrug etwa 10 *cm*; sie waren keilförmig mit nach dem Leberhilus gekehrtem spitzem Ende. Die mikroskopische Untersuchung zeigte Verfettung und Nekrose der Leberzellen. In der Übergangszone vom nekrotischen zum normalen Lebergewebe waren die peripherischen Teile der Leberlobuli mehr oder weniger unverändert erhalten bei gut färbbarem periportalem Bindegewebe und interlobulären Gallengängen. Die normale Anordnung der zentralen Partien der Lobuli war dagegen kaum zu erkennen: man sah da eine unregelmäßig verteilte große Menge spindeliger und polymorpher kleiner Zellen mit reichlichem Pigment. Danach erscheint uns die Meinung des Verfassers ganz berechtigt, daß hier die Nekrose von der Bedeutung eines anämischen Infarktes war.

Endlich berichtete *Baldwin* über einen Fall von multiplen anämischen Infarkten in der Leber bei einem 39jährigen Manne. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Stenosis et insufficientia aortae. Insufficientia valv. mitralis relativa. Dilatatio cordis gradus eximii. Thrombosis auriculae dextrae. Thrombosis vasorum cum infarctibus in cerebro, pulmonibus, liene, renibus, ventriculo, duodeno et in hepate. Bronchopneumonia. Pericarditis. Pleuritis fibrinosa subacuta. Gastroenteritis chronica. Oedema universale.

Die Leber war nicht vergrößert. Unter der Kapsel waren 20 bis 30 feste, leicht erhabene, gelbliche Herde mit roten Grenzen zu sehen; diese Herde waren keilförmig und umfaßten vier bis fünf Lobuli. Mikroskopisch zeigte die Leber Atrophie, chronische Entzündung und geringe Fettdegeneration. In den keilförmigen Herden war Nekrose des Leberparenchyms ausgesprochen. Die Leberzellen hatten hier ihre Form konserviert, doch waren ihre Kerne sowie auch die des Bindegewebes nicht mehr färbbar. Die Äste der Leberarterie enthielten noch nicht organisierte Thromben. In der Zone um diese Infarkte war eine Proliferation der Bindegewebszellen zu sehen. In den nekrotischen Herden waren keine Bakterien zu finden. Nach dem Verfasser entstehen solche anämische Infarkte durch die Verstopfung der Äste der A. hepatica oder der V. portae nur in solchen Fällen, wo die Leber der deletären Wirkung einer Embolie oder Thrombose mit ihren bereits kongestionierten Blutgefäßen nicht entgegentreten kann.

Die Frage über die Entstehung rein mechanischer arterieller Infarktbildungen in der Leber ist von verschiedenen Autoren auch



auf experimentellem Wege angegangen und verschieden beantwortet worden. Bereits im Jahre 1857 hat *Kottmayer* nach Unterbindung der A. hepatica bei Kaninchen infarktähnliche nekrotische Herde in der Leber hervorgerufen, indes konnte *Betz* unter einer analogen Versuchsanordnung bei Hunden nur fettige Degeneration beobachten. *Cohnheim* und *Litten* haben Nekrose der Leber nach Verschluß der A. hepatica nur bei Kaninchen, nie aber bei Hunden gesehen. Die gleichen positiven Resultate bei Kaninchen haben auch *Janson* und *Pick* beschrieben. Ganz negative Resultate bei Hunden geben *Stolnikow*, *Arthaud* und *Butte* und *de Dominicis* an.

Unter den neueren experimentellen Untersuchungen mit Unterbindung der A. hepatica soll zunächst die Arbeit von *Dujarier* und *Castaigne* erwähnt werden. Bei drei Hunden erzielten die Verfasser keine Veränderungen in der Leber (die Tiere blieben mehrere Wochen nach der Operation am Leben), bei zehn anderen Hunden, welche bald nach der Operation starben, fanden sich in der Leber nekrotische Bezirke; die Kulturversuche von diesen Herden gaben negative Resultate. *Erhardt* stellte mehrere Versuche an Katzen mit Unterbindung verschiedener Gefäße in der Leber an und fand, daß die Unterbindung des Hauptstammes der Leberarterie in der Leberpforte zur Nekrose der ganzen Leber und zum Tode des Tieres in 48 Stunden führte; bei Unterbindung der kleineren Äste der Leberarterie konnte der Verfasser Nekrose des entsprechenden Leberanteiles und oft auch tödlichen Ausgang beobachten. Gleichzeitige Unterbindung der zum nämlichen Lappen führenden Pfortaderäste rief stets eine akut einsetzende Gangrän des Lappens hervor.

In der letzten Zeit wurde diese Frage von *Tischner* studiert: der Verfasser führte an Kaninchen 26 Versuche mit Unterbindung der A. hepatica im Ligam. hepatoduodenale aus; nur in einem von allen diesen Versuchen wurde bei der Sektion keine Nekrose der Leber gefunden, sonst zeigten sich immer ausgedehnte Nekroseherde. Den Mechanismus der Entstehung dieser anämischen Nekroseherde erklärt der Verfasser sich derart, daß die Unterbindung der Leberarterie, welche, nach seiner Anschauung, nur ein Ernährungsgefäß der Capsula Glissonii ist, die Ernährung der Pfortaderwand aufhebt, weswegen hier ein Thrombus entsteht, welcher das Lumen des Pfortaderastes verstopft und so den entsprechenden Teil der Leber der Blutzufuhr beraubt: daher die Nekrose. Eine wichtige Rolle in der Entstehung von solchen Nekroseherden in der Leber spielen auch die sogenannten Kapillarthromben, welche unter den erwähnten Verhältnissen durch den sehr verlangsamten Blutstrom in den Leberkapillaren entstehen.



Nach *Tischner* liegt also der Schwerpunkt der Entstehung der Lebernekrose nach der Arterienverschließung in der Thrombosierung des Pfortadersystems, nicht aber in der Verschließung der Äste der A. hepatica. Diese exklusive Rolle, welche nach *Tischner* die Pfortader in der Entstehung der arteriellen anämischen Leberinfarkte spielt, erscheint mir nicht sicher bewiesen. Es bleibt nämlich bei der Auffassung *Tischners* unklar, warum die Nekrose nur in einzelnen Leberbezirken entsteht, während doch das ganze Pfortadersystem nach der Unterbindung der Leberarterie in seiner Ernährung leidet.

Das Studium der gesamten Literatur über Leberinfarkte überhaupt und über arterielle Leberinfarkte im besonderen zeigt danach, daß die Frage nach der Entstehung der letzteren noch nicht vollkommen aufgeklärt ist. Die mikroskopische Untersuchung vieler sogenannter anämischer Infarkte war von den betreffenden Autoren, die über sie berichteten, vernachlässigt oder doch nicht genau genug ausgeführt worden, weshalb man sich bei vielen der publizierten Fälle keine bestimmte Vorstellung von der Rolle der verschiedenen Gefäße der Leber in der Entstehung der Infarkte machen kann. Die experimentelle Bearbeitung der Frage hat ebenfalls keine überzeugende Lösung herbeigeführt. Die Experimentatoren haben nämlich nicht nur mit den Unterschieden in der Einrichtung der Lebergefäße bei den verschiedenen Tierarten, sondern auch mit individuellen Unterschieden in dieser Beziehung zu rechnen. Gewiß verdient daher die Frage der arteriellen Leberinfarkte weitere Bearbeitung, und bin ich gerne auf den Vorschlag des Herrn Prof. *Chiari* eingegangen, zwei neue Fälle von arteriellen Infarkten der Leber aus dem Materiale des Institutes näher zu studieren.

Der I. Fall betraf eine 40jährige Frau aus der Abteilung des Herrn Hofrates Prof. Dr. *Přibram.* Diese Frau wurde am 26. Mai 1902 in sterbendem Zustande auf die Abteilung aufgenommen. Anamnestisch konnte nur erhoben werden, daß bei der Patientin eine rechtsseitige Hemiplegie bereits sieben Monate bestanden hatte. Am 27. Mai 1902 um $^1/_4$6 Uhr nachmittags starb die Patientin. Die klinische Diagnose lautete: Hemiplegia dextra (Encephalomalacia hemisphaerii sinistri). Geringe Albuminurie.

Bei der am folgenden Tage ausgeführten Obduktion wurde nachstehendes Protokoll aufgenommen:

Der Körper 154 *cm* lang, von mittelstarkem Knochenbau, ebensolcher Muskulatur und mäßigem Panniculus adiposus. Die allgemeine Decke blaßgelblich, mit blassen Hypostasen auf der Rückseite. Die Totenstarre ausgeprägt. Das Haupthaar dunkelbraun. Die Pupillen



mittelweit, gleich. Die sichtbaren Schleimhäute blaß. Der Hals und die Brust proportioniert. Die Mammae schlaff, drüsenarm. Das Abdomen etwas vorgewölbt. Das äußere Genitale normal. Die weichen Schädeldecken blaß. Der Schädel 51 *cm* im horizontalen Umfang messend, dünnwandig. Die harte Hirnhaut gespannt. Die inneren Meningen blaß. Die basalen Gefäße lassen im allgemeinen nichts Besonderes erkennen, nur ist die Arteria carotis interna sin. vollständig obliteriert, ebenso die A. fossae Sylvii sin. An der linken Großhirnhemisphäre finden sich eingezogene, gelbliche, weiche Stellen, und zwar im Bereiche des Konvexitätsabschnittes der obersten Stirnwindung, der unteren Hälfte der vorderen Zentralwindung, der Inselwindungen, der ersten und zweiten Temporalwindung und der der unteren Hälfte der hinteren Zentralwindung anliegenden Partien des Parietallappens. Am horizontalen Durchschnitte durch die linke Hemisphäre ein aus unregelmäßigen Inseln zusammengesetzter großer Erweichungsherd zu erkennen, der, außer den genannten Rindenpartien, die Gegend des Nucleus caudatus und lentiformis, der äußeren Kapsel und des Claustrums betrifft; sonst am übrigen Gehirn nichts Abnormes. Das Zwerchfell rechts zur dritten, links zur vierten Rippe reichend. Die Schilddrüse gewöhnlich beschaffen. Die Schleimhaut der Halsorgane blaß. Die Präparation der Arterien am Halse erweist in der Art. carotis interna sin. von der Teilungsstelle angefangen nach aufwärts Thrombose. Die Lungen frei, substanzärmer, von mittlerem Blutgehalte, nur mäßig ödematös. In den Ästen der Pulmonalarterie nur flüssiges und postmortal geronnenes Blut. Im Herzbeutel wenige Gramm klaren Serums; das Herz dem Körper entsprechend groß; im rechten Ventrikel einzelne bis haselnußgroße globulöse Vegetationen, sonst im Herzen nur flüssiges und frisch geronnenes Blut. Die Klappen zart bis auf ganz leichte fleckige Verdickungen der Klappen der linken Herzhälfte. Das Herzfleisch bleich. Das Foramen ovale offen, auf fast 1 *cm* auszuspannen. Die Aorta etwas weiter; ihre Intima stellenweise, und zwar stärker verdickt und mehrfach mit parietalen Thromben bedeckt, die bis 2 cm^2 große Stellen der Innenfläche einnehmen. Der Ösophagus blaß. In der Bauchhöhle allenthalben zwischen den Viscera verteilt zirka 200 cm^3 blutiger, serös-fibrinöser Exsudatflüssigkeit. Das Peritoneum getrübt. Die Leber etwas kleiner, 1130 *g* schwer, blaß; in ihr allenthalben verteilt, am reichlichsten in der hinteren Hälfte des rechten Lappens, oberflächlich gelegene und von der Oberfläche keilförmig in die Tiefe sich erstreckende, von roten, auf dem Durchschnitte deutlich einsinkenden, bis $^1/_2$ *cm* breiten Höfen umgebene, bis 3 cm^3 große, scharf begrenzte, gelblichweiße Herde. In dem Stamme



der Vena portae und ihren größten Leberästen obturierende Thrombose, wobei die Thrombusmassen an der glatten Innenfläche der Venen jedoch nicht stark haften; diese Thrombose in der Pfortader vom Stamme derselben in die V. lienalis zu verfolgen, welche vollständig obturiert erscheint; weiter auch dieselbe zu verfolgen in die Vena mesaraica super., woselbst aber die Thrombusmasse an der Gefäßwand nur sehr wenig haftet. Die Milz aufs Doppelte vergrößert, bis auf kleine, i. e. nur wenige Kubikzentimeter große Reste ihres Parenchyms von keilförmigen anämischen Infarkten eingenommen. Diesen entsprechend alle Hauptäste der A. lienalis thrombosiert. Die Milz mit der Nachbarschaft verwachsen. Die Infarkte zum Teil in beginnender Erweichung. Die Nieren deutlich granulär atrophisch; in der linken Niere, und zwar in der Mitte ihrer hinteren Fläche ein erbsengroßer anämischer Infarkt. In der Harnblase blasser Harn. Der Genitalapparat ohne pathologische Veränderungen, in seinen Venen keine Thrombose, hingegen solche in einzelnen Varices ad anum. Im Magen gelblich gefärbter Schleim; seine Schleimhaut blaß. In dem Dünndarm blutig gefärbte, mißfarbige, seröse Flüssigkeit; derselbe Inhalt noch im Cökum und Colon ascendens; im übrigen Dickdarme spärliche breiige Fäces. Die Wand des Dünndarmes, mit Ausnahme des oberen Drittels des Jejunums, und weiter das Cöcum und der Anfang des Colon ascendens hämorrhagisch infiltriert und im Ileum stellenweise nekrotisch zunderartig auseinanderweichend. In der A. mesaraica superior Thrombose. Das Pankreas und die Nebennieren ohne pathologische Veränderungen.

Diesem Sektionsbefunde entsprechend lautete die pathologisch-anatomische Diagnose: Morbus Brightii chronicus cum atrophia granulari renum. Endoarteriitis chronica deformans in aorta cum thrombosi parietali. Vegetationes globulosae in ventriculo cordis dextor. Foramen ovale apertum. Encephalomalacia vetus in hemisphaerio cerebri sinistro. Obliteratio art. carotidis internae sinistrae et arteriae fossae Sylvii sin. ex embolia. Infarctus anaemici veteres late extensi lienis. Thrombosis embolica ramorum arteriae lienalis. Infarctus anaemici veteres multiplices hepatis. Infarctus anaemicus renis sinistri recens. Infiltratio haemorrhagica et necrosis intestini cum peritonitide incipiente. Embolia recens arteriae mesaraicae superioris. Thrombosis recens venae mesaraicae superioris, venae lienalis, venae portae et ramorum venae portae in hepate.

Aus dem Sektionsbefunde sind besonders zu betonen die Sklerosierung der Aorta mit der parietalen Thrombose, das Foramen ovale apertum und die globulösen Vegetationen im rechten Herzen. Aus



diesen Momenten kann wohl die Entstehung aller Embolien verstanden werden.

Der mikroskopischen Untersuchung wurden unterzogen die Aorta, die Art. fossae Sylvii sin., die Milz und die Leber. Die mikroskopische Untersuchung der Aorta zeigte bei normaler Media und Adventitia beträchtliche Verdickung der Intima, deren innere Schichten ziemlich stark mit Rundzellen infiltriert waren. In den parietalen Thromben waren körniges Fibrin und Rundzellen zu sehen. Die Färbung auf Bakterien ergab hier ein negatives Resultat. In der Art. fossae Sylvii sin. war eine Obliteration nach Embolie zu sehen: das Lumen erschien von Bindegewebe durchwachsen, welches stark vaskularisiert war und ziemlich viel Pigmentzellen enthielt.

Die Untersuchung der Milzinfarkte zeigte Nekrose mit blutiger Infiltration an der Peripherie; die Arterien und Venen im Infarkte waren mit zerfallenen roten und weißen Blutkörperchen und Fibringerinnseln erfüllt. Das Lumen der Arterien in der Nachbarschaft der Infarkte war schon von Bindegewebswucherung durchsetzt.

Von der Leber wurden für die mikroskopische Untersuchung 13 Nekroseherde entnommen und nach Härtung in Alkohol und Celloidineinbettung geschnitten. Die Schnitte wurden zumeist teils mit Hämatoxylin-Eosin, teils nach der *van Gieson*schen Methode gefärbt.

In den Infarkten selbst war eine vollständige Nekrose der Leberzellen und des gesamten Zwischengewebes zu beobachten. Der Bau der Leberläppchen war meistens noch erkennbar, stellenweise aber ließen sich bloß strukturlose Zerfallmassen wahrnehmen. Das Lumen der nekrosierten Blutgefäße war mit zerfallenen roten und weißen Blutkörperchen und mit zerfallenen Fibringerinnseln erfüllt. In den Nekrosebezirken, welche noch die gewöhnliche Leberstruktur bewahrt hatten, war eine starke Dilatation der Leberkapillaren zu sehen. Im Bereiche der nekrosierten Leberzellen ließ sich stellenweise eine geringe Menge von Pigment konstatieren. Der Fettgehalt in den Nekroseherden war nicht größer als im normalen Lebergewebe. An der Peripherie der Nekroseherde fand sich eine deutliche leukocytäre Infiltration, welche gegen das Zentrum der Infarkte hin an Intensität abnahm. Besonders stark waren von den Leukocyten die kleinsten Nekroseherde durchsetzt.

Alle Nekroseherde waren mit einer Reaktionszone, welche durchschnittlich die Breite des Durchmessers eines Leberläppchens besaß, oft aber viel breiter war, umgeben. Je näher zu den nekrotischen Herden, desto stärker wurde der Leukocytengehalt in dieser Zone. Die Leberzellen waren hier durch diese leukocytäre Infiltration und

durch Bindegewebswucherung, welche stellenweise stark ausgesprochen war, in verschiedenem Grade atrophiert; nur hie und da waren noch unveränderte Leberzellen zu sehen. Weiter fand sich in dieser Randzone eine große Menge pigmenthaltiger Zellen — augenscheinlich mit dem Pigmente zerfallener Leberzellen gefüllte Phagocyten. Die Bindegewebswucherung dieser Randzone war nirgends in die nekrotischen Herde selbst hineingewachsen.

Was die Blutgefäße betrifft, so ließ sich bei allen Herden in der A. hepatica Thrombose aus Embolie und teilweise auch Obliteration des Gefäßlumens feststellen. Diese thrombosierten oder obliterierten Arterien waren entweder in der Reaktionszone zu beobachten oder in der unmittelbaren Nachbarschaft dieser im normalen Lebergewebe. Die entsprechenden Venae portae waren gleichfalls stellenweise thrombosiert oder partiell obliteriert, wobei diese Thrombose respektive Obliteration späteren Ursprunges zu sein schien als die Thrombose respektive Embolie der Leberarterienäste und konnte man öfters neben einer weiter gediehenen Obliteration einer A. hepatica eine beginnende Thrombose des betreffenden Pfortaderastes nachweisen. Was die Venae hepaticae betrifft, so waren auch mehrere größere Äste derselben in der Randzone und auch stellenweise im normalen Lebergewebe vollständig oder partiell obliteriert, in welch letzterem Falle von ihrem Lumen nur kleinere, mit Blutkörperchen gefüllte Lücken bestehen geblieben waren. In der Nachbarschaft von solchen obliterierten Venae hepaticae war eine hochgradige Stauung in den entsprechenden Leberbezirken mit starker Dilatation der Kapillaren zu sehen.

Epikrise des Falles. Die Patientin hatte an einem Morbus Brightii chronicus gelitten und dabei Endoarteriitis chronica deformans aortae und Thrombenbildung im rechten Herzventrikel bei offenem Foramen ovale gehabt. Vor sieben Monaten war es zu Embolie in die A. fossae Sylvii sin. mit nachfolgender Enkephalomalacie gekommen; jetzt war dementsprechend Obliteration dieser Arterie zu sehen. Weiterhin, ebenfalls vor längerer Zeit, hatte sich eine Embolie der Milzarterie und Embolie der Leberarterie mit nachfolgenden anämischen Infarkten eingestellt. In der Leber fand man im Bereiche der Infarkte embolische Verstopfung der Arterien durch derbe Fibrinmassen, meistens bereits in Organisation begriffen. In der Umgebung der Infarkte waren dann weiter obliterierte oder in Obliteration begriffene Pfortaderäste und Lebervenen zu sehen gewesen. Was die Thrombose oder Obliteration der Pfortaderäste betrifft, so war dieselbe meiner Meinung nach sekundär in bezug auf die Leberarterienembolie, und zwar in der Art, daß durch die Arterienembolie der Blutzufluß zu



den Vasa vasorum der Pfortaderäste aufhörte, deren Wand mithin erkrankte, woraus die Thrombose resultierte. Auf eine Embolie von der Thrombose in der V. portae und ihren Wurzeln möchte ich die Thrombose der Pfortaderäste hier nicht zurückführen, da letztere öfters älter, erstere ganz frisch war. Für die Nekrose des Leberparenchyms hatte nun nicht diese Thrombose der Pfortaderäste, sondern die Leberarterienembolie das eigentliche kausale Moment abgegeben, da nur sie den konstanten pathologischen Gefäßbefund bei allen Nekroseherden darstellte. Die Thrombose respektive Obliteration der Vv. hepaticae halte ich auch für sekundär, und zwar einerseits auch bedingt durch die Absperrung der Vasa vasorum, anderseits durch das volle Aufhören der Blutzirkulation in den betreffenden Leberabschnitten bedingt.

Der II. Fall bezog sich auf einen 37jährigen Mann auch aus der Abteilung des Herrn Hofrat Prof. Dr. *Přibram*, der daselbst am 11. September 1902 aufgenommen und am 20. Oktober 1902 gestorben war. Der von Herrn Hofrat *Přibram* gütigst zur Verfügung gestellten Krankengeschichte zufolge hatte sich der Patient seit acht Wochen krank gefühlt. Bei der Aufnahme des Patienten war sehr starker Aszites mit Hydrops universalis bei nicht ödematösem Gesichte vorhanden gewesen, die Leber und die Milz waren nicht tastbar gewesen und hatte sonst nur eine geringe Bronchitis bestanden. In der ersten Zeit des Spitalaufenthaltes war die Diurese stark und schien sich der allgemeine Zustand des Patienten zu verbessern, aber bald (14. September) entstand eine Schwellung der Leber und der Milz und trat starke Dyspnoe ein. Die Temperatur schwankte im Anfang (von 11.—29. September) ungefähr zwischen 37·5° und 38·6° C, alsdann vom 29. September bis 17. Oktober zwischen 36·4° und 37·8° C. Am 18. Oktober begann an der vorderen Wand des Thorax ein Erysipel unter Schüttelfrost, hohem Fieber (39·9° C) und starker Dyspnoe, dem der Patient am 20. Oktober um 11$^1/_2$ Uhr nachmittags erlag.

Die klinische Diagnose lautete: Nephritis chronica. Catarrhus apicis pulmonis dextri. Bronchitis diffusa. Oedema universale. Hydrops ascites. Erysipelas thoracis. Thrombosis venae axillaris sinistrae inflammatoria cum phlegmone incipiente. Uraemia.

Am folgenden Tage wurde neun Stunden nach dem Tode die Obduktion vorgenommen und hierbei nachstehendes Protokoll aufgenommen:

Der Körper 163 *cm* lang, von kräftigem Knochenbau und ebensolcher Muskulatur. Die allgemeine Decke blaß, sehr ödematös, mit



dunklen Hypostasen an der Rückenseite. Die Totenstarre ausgeprägt. Das Haupt- und Barthaar dunkel. Die Pupillen mittelweit, gleich. Die sichtbaren Schleimhäute blaß; der Hals kurz. Die Haut der linken Brusthälfte, der linken Schulter und des oberen Anteiles der rechten Brusthälfte stark gerötet; an der linken Schulterhöhe die Epidermis in Fetzen zu lösen. Das Abdomen stark vorgewölbt. Das äußere Genitale sehr stark ödematös. Die weichen Schädeldecken blaß. Der Schädel 52 *cm* im horizontalen Umfange messend, ziemlich dünnwandig. Die harte Hirnhaut gewöhnlich gespannt. In ihrem Sinus sehr reichliches flüssiges Blut. Im Gehirne nichts Abnormes. Das Zwerchfell rechts zur vierten, links zur fünften Rippe reichend. Die Schilddrüse entsprechend groß, blutreich, ebenso die Schleimhaut der Halsorgane. Die Vena jugularis interna sin., der Anfangsteil der V. anonyma sin., die V. subclavia, axillaris und brachialis sin. vollkommen thrombosiert, stellenweise ihre Wand in Vereiterung; auch das angrenzende Zellgewebe stellenweise vereitert. Die Lungen stark ödematös und blutreich. Das Herz stark vergrößert, und zwar im linken Ventrikel hauptsächlich hypertrophiert, im rechten Ventrikel hauptsächlich dilatiert. Das Herzfleisch blaß. Die Klappen und die Intima aortae leichtfleckig verdickt. Die Luft- und Speiseröhre blutreich. Im Abdomen zirka 4 *l* einer klaren, leicht mit Fibrin untermischten Flüssigkeit. Die Leber ziemlich groß, mit Stauungszeichnung, an der Oberfläche und Schnittfläche mit zerstreuten dunklen Flecken versehen, welche bis 2 cm^3 großen dunklen Herden entsprechen. Bei den bis an die Oberfläche heranreichenden Herden die Leberoberfläche eingesunken. Auf dem Durchschnitte die dunkelroten Herde zumeist mit einem kleinen weißlichen Zentrum versehen. Die Vv. hepaticae, die V. portae mit ihren großen Ästen, sowie die A. hepatica und die Gallengänge, soweit sie präparatorisch verfolgt werden können, ohne pathologische Veränderungen, ebenso auch das intrahepatische Stück der Vena cava inferior normal beschaffen. Die Milz vergrößert, blutreich. Die Nieren etwas kleiner, sehr derb, blutreich. Die Kapsel fester haftend, so daß beim Ablösen der Kapsel Nierengewebe mitgeht. Am Genitale nichts Abnormes. Die Schleimhaut des Magens und des Darmes gerötet. Das Pankreas und die Nebennieren normal.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete danach:

Morbus Brightii chronicus. Hypertrophia et dilatatio cordis totius, praecipue ventriculi sin. Hyperaemia mechanica et hydrops universalis. Thrombosis venae anonymae, jugularis internae, subclaviae, axillaris et brachialis lateris sinistri, partim in suppuratione. Oedema et erysipelas thoracis. Infarctus hepatis.



Für die mikroskopische Untersuchung wurden 12 Herde aus der Leber entnommen und wie im ersten Falle gehärtet, eingebettet, mikrotomiert und gefärbt. Bei der mikroskopischen Untersuchung war in allen Schnitten außerhalb der Herde eine mehr oder weniger ausgesprochene mechanische Hyperämie zu konstatieren: die intralobulären Kapillaren, ebenso wie die Vv. centrales waren dilatiert, und zwar desto mehr, je näher zu den dunkelroten Herden. In den genannten Herden selbst war, wie bereits erwähnt, schon makroskopisch ein dichteres Zentrum wahrzunehmen. Mikroskopisch zeigten sich hier in stark vermehrtes interlobuläres Bindegewebe eingelagert reichliche thrombosierte respektive obliterierte Blutgefäße. Einerseits waren das obliterierte respektive zum Teil auch nur thrombosierte Arterien, anderseits waren es Pfortaderäste, in welchen eine mehr oder weniger weit gediehene, aus Thrombose oder aus Verwachsung der bei Kollaps des Gefäßes aneinanderliegenden Gefäßwände entstandene Obliteration zu sehen war, öfters mit vollständiger Destruktion der Gefäßwand. Diese Obliteration betraf nicht nur größere Äste der Vena portae, sondern auch kleinere Zweige, welche öfters eine Obliteration mit auffallend starker Vaskularisation erkennen ließen. Die kleinsten Leberarterienäste waren immer frei von Verlegung.

Trotz dieser Verstopfung der Äste der A. hepatica und der Pfortader war in den genannten Leberherden in keinem Schnitte eine Nekrose zu beobachten, sondern fand sich nur hochgradige Atrophie respektive vollständiger Schwund der Leberzellen. Stellenweise waren um die Vv. centrales und am Rande der Acini einige wenige Leberzellen stehen geblieben, sonst sah man im Gebiete der dunkelroten Herde fast nur mehr die hochgradig dilatierten, intraacinösen Kapillaren, welche ein großes Netzwerk bildeten und hie und da zwischen sich pigmentreiche Reste atrophierter Leberzellen einschlossen. Um die interlobulären Gefäße war eine geringe Leukocyteninfiltration zu sehen.

Epikrise des Falles. Das Merkwürdige an diesem II. Falle ist, daß hier, trotz Verschließung von zu einander gehörenden Ästen der A. hepatica und der V. portae, in den betreffenden Leberabschnitten keine Nekrose, sondern nur das Bild des »roten atrophischen Infarktes« *Zahn* zustandegekommen war. Die Obliteration der Arterien war augenscheinlich zumeist alt gewesen. Dafür, daß sie aus einer Embolie hervorgegangen war, ließen sich keine Anhaltspunkte gewinnen. Ich möchte daher an die Möglichkeit denken, daß hier ein chronischer Entzündungsprozeß in den Arterien — eine Endoarteriitis obliterans, welche vielleicht mit dem Morbus Brightii in Zusammenhang gestanden war — die Obliteration veranlaßt hatte. Ich



stelle mir dabei vor, daß auf diese Art die Verschließung der Arterien allmählich erfolgte. Im Zusammenhange mit dieser allmählichen Arterienverschließung entwickelte sich auch die Verschließung der Pfortaderäste, welche teils aus Thrombose mit darauffolgender Obliteration, teils aus Verwachsung der aneinanderliegenden Venenwände zustande kam. Auch das war ein allmählicher Vorgang, und so war es möglich, daß die Leberzellen nicht nekrotisch wurden, sondern nur allmählich atrophierten, und daß das Gefäßbindegewebe vollständig erhalten blieb, indem doch noch immer etwas Blutzirkulation durch allmählich sich entwickelnde kollaterale Verbindung mit der Nachbarschaft bestand.

Dieser Fall zeigt wieder, wie verschieden sich die Folgen von Gefäßverschließungen in der Leber des Menschen gestalten können und wie in jedem einzelnen Falle von Gefäßverschließung oder Infarktbildung alle einzelnen Momente stets aufs sorgfältigste erwogen werden müssen.

Literatur.

Baldwin Fred. A., Multiple anaemic infarcts of the liver. The Journ. of Medic. Research. Boston, Nov. 1902.

Bonome A., Dell' infarto emorragico e necrobiotico nel fegato cirrotico. Lo Sperimentale. 1899.

Castaigne, Referiert im Zentralblatte für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. Bd. XI, S. 72.

Chiari H., Erfahrungen über Infarktbildungen in der Leber des Menschen. Zeitschrift für Heilkunde. 1898, Bd. XIX.

Dujarier C. et *Castaigne I.*, Altérations du foie consécutives à la ligature de l'artère hépatique. (Bull. et Mém. de la Soc. d'An. Avril 1899.) Referiert in Schmidts Jahrbüchern. Bd. CCLXV, S. 129.

Ehrhardt O., Über die Folgen der Unterbindung großer Gefäßstämme in der Leber. Archiv für klinische Chirurgie. 1902, Bd. LXVIII.

Heile, Über einen traumatischen anämisch-nekrotischen Leberinfarkt mit ausgedehnten Regenerationserscheinungen. Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie. 1900.

Lazarus-Barlow W. S., A case of anaemic infarct in the liver. Brit. Med. Journ. 1899, vol. II, pag. 1342.

Longcope Warfield T., Hepatic Infarctions. The Univ. of Penns. Med. Bullet. Aug. 1901.

Pitt Newton G., Cases of portal thrombosis with and without infarction of the liver. Transactions of the patholog. Society of London. 1895, vol. XLVI.

Tischner R., Vergleichende Untersuchung zur Pathologie der Leber. Virchows Archiv. 1904, Bd. CLXXV, Heft 1.



Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1, 2 und 3. Leberherde des I. Falles. Die Reaktionszone um die einzelnen Herde verschieden breit. (Natürliche Größe.)

Fig. 4, 5 und 6. Leberherde in dem II. Falle. Im Zentrum des Herdes in Fig. 4 und 5 eine fibröse Stelle. (Natürliche Größe.)

Prag, Juli 1904.



(Aus Prof. Chiaris pathologisch-anatomischem Institute an der Deutschen Universität in Prag.)

Über die Differenz im mikroskopischen Befunde bei aus geheilten Aortenrissen entstandenen und bei „spontanen" Aneurysmen der Aorta.[1])

Von

Dr. Kenkichi Asahi,

Assistent am dermatologischen Institute in Tokio.

Seitdem *Heller* und seine Schüler nachdrücklich auf die syphilitische Aortitis und deren ätiologischen Zusammenhang mit der Entstehung der Aortenaneurysmen hingewiesen hatten, wurde allerseits auf diesem Gebiete untersucht. Eine erfreuliche Klärung in der Frage der ätiologischen Bedeutung der Syphilis für das »spontane« Aortenaneurysma wurde durch die Verhandlungen über dieses Thema in der Deutschen Pathologischen Gesellschaft zu Kassel im September 1903 herbeigeführt, wo hauptsächlich folgende Autoren ihren Standpunkt in der obigen Frage auseinandersetzten.[2])

Chiari untersuchte einerseits die Aorten in Fällen mit sicher konstatierter Syphilis, anderseits Fälle von gewöhnlicher Endaortitis chronica deformans und konnte dabei konstatieren, daß die letztere, die er Aortitis A. nennt, wie bekannt, in der Intima beginnt und die Affektion der Media und Adventitia dabei etwas Sekundäres ist, während bei der Aortitis Syphilitischer, bei der Aortitis B., vielmehr die Affektion der Adventitia und Media die Hauptrolle spielt und die Intimaverdickung sich erst sekundär entwickelt. Oft kommt eine Kombination der beiden Aortitisformen vor. Makroskopisch ist die Aortitis B. ausgezeichnet durch die geringe Neigung der übrigens öfters auffallend geringen Intimaverdickung zu regressiven Metamorphosen,

[1]) Besprochen von Prof. *Chiari* bei der außerordentlichen Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Berlin. Mai 1904.

[2]) Vide Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft. VI. Tagung. 1903, S. 137.



durch die Bildung von Furchen und Ausbuchtungen an der Innenfläche der Aorta und durch die hauptsächliche Lokalisation des Prozesses in der Aorta ascendens. Mikroskopisch findet sich als auffälligste Veränderung die Durchsetzung der Media mit Herden von Rundzellen, Granulationsgewebe und faserigem Bindegewebe, gebunden an die vermehrten Vasa vasorum und von einer Reichlichkeit, wie das bei der gewöhnlichen Endaortitis chronica deformans nicht vorkommt. Die Adventitia ist dabei immer, allerdings in verschiedenem Grade entzündet, die Intima entweder gar nicht oder wenig, oder aber auch stark verdickt, bald ohne Neigung zu regressiven Veränderungen, bald von demselben Verhalten wie bei der gewöhnlichen Endaortitis chronica deformans, wenn es sich eben um eine Kombination mit dieser handelt. Hinsichtlich des ätiologischen Zusammenhanges fand *Chiari* in 10 Fällen von sicher konstatierter Syphilis ohne progressive Paralyse 9mal und in 17 Fällen von sicher konstatierter Syphilis mit progressiver Paralyse 7mal das Vorhandensein der Aortitis B.; außerdem konnte er sie auch ohne konstatierte Syphilis bei sechs Individuen ohne progressive Paralyse und bei 14 Individuen mit progressiver Paralyse feststellen. Aus den Ergebnissen seiner Untersuchungen folgerte er daher, daß diese Aortitis B. zumeist auf Syphilis zurückzuführen sei, wenn auch gelegentlich eine andere Ätiologie vorkommen mag, und daß im Gegensatze zu der gewöhnlichen Endaortitis chronica deformans dieselbe als Mesaortitis productiva bezeichnet werden könne.

Benda wies darauf hin, daß es namentlich die mittleren und kleineren Arterien sowie die Aorta thoracica sind, die den Angriffspunkt für tertiärsyphilitische Prozesse bilden. Am sichersten sei dies bei mittleren und kleineren Arterien festgestellt, bei welchen es an Adventitia und Media zu gummöser Entartung, an der Intima nur zu gewöhnlicher Endarteriitis obliterans komme. Unter den Infiltratelementen finden sich Riesenzellen. Die syphilitische Aortitis *(Döhle)* und sklerogummöse Aortitis *(Malmsten)* an der Aorta thoracica ist seiner Auffassung nach — weil im wesentlichen eine Narbenbildung vorliegt — als syphilitische Aortensklerose zu bezeichnen. Der Prozeß besteht in der Entwicklung mikroskopischer bis erbsengroßer Granulationsgeschwülste, die durch ihren histologischen Aufbau einerseits, durch ihren Entwicklungsgang anderseits die Erkrankung als echte gummöse Entzündung hinstellen lassen. Diese Entartung gummöser Natur gibt ungemein günstige Bedingungen für das Entstehen von Aneurysmen ab, welche als syphilitische zu bezeichnen sind. Auf eine Vernarbung an Stelle derartiger abgelaufener gummöser Pro-



zesse in der Gefäßwand, sind vielleicht die kleinen, buchtigen oder napfförmigen Aneurysmen der syphilitisch-sklerotischen Aorten zurückzuführen. *Benda* kommt zu dem Schlusse, daß der Syphilis in der Ätiologie des Aneurysmas eine bedeutende Rolle eingeräumt werden müsse.

Marchand gab zunächst in Beziehung auf *Hellers* Behauptung, nach welcher die Aortensklerose bei der Entstehung des Aortenaneurysmas keine Rolle spiele und das Aortenaneurysma im besten Mannesalter überwiege, eine statistische Zusammenstellung von 28 Fällen von Aortenaneurysmen nach *Briesemeister* aus dem Leipziger Institute. Er sagte unter anderem: »Das männliche Geschlecht ist also mit mehr als der doppelten Zahl der Fälle beteiligt als das weibliche; die Mehrzahl aller Fälle betrifft das fünfte und sechste Dezennium. Doch ist auch das höchste Alter noch ziemlich erheblich beteiligt.« In anamnestischer sowie anatomischer Hinsicht war nur bei sieben Fällen unter 28 Fällen teils sicher, teils wahrscheinlich Syphilis vorhanden. Hingegen war in den übrigen 21 Fällen, worunter 4 unter 50 Jahren, 7 zwischen 50 und 59 Jahren und 10 über 60 Jahre waren, Syphilis nicht nachzuweisen. *Marchand* teilte die Aortitis in zwei Formen: die gewöhnliche und die schwielige Form der Arteriosklerose, welch letztere durch ihre hauptsächliche Lokalisation in der Aorta ascendens sowie durch die schwielige Beschaffenheit der Aortenwand charakterisiert wird. Daß diese Erkrankung tatsächlich in der Media beginne, hielt *Marchand* für noch nicht entschieden, und zwar auf Grund der Beobachtung, daß man die Media unter der bereits verdickten Intima noch recht gut erhalten sehen kann. Obzwar *Marchand* an die Möglichkeit des Vorkommens gummöser Herde in der Wand der Aorta glaubt, konnte er sich doch nicht davon überzeugen, daß diese Aortitis auch histologisch als gummös zu deuten sei, denn die hier gefundenen Riesenzellen hätten teilweise die Bedeutung von Fremdkörperriesenzellen. *Marchand* kam zu dem Schlusse, daß bei der Mehrzahl der Aortenaneurysmen die gewöhnliche Form der Aortitis zugrunde liege, daß aber die sogenannte schwielige Form der Arteriosklerose die Aneurysmabildung besonders begünstige, wobei er diese Form, im Sinne *Chiaris*, in vielen Fällen als von Syphilis bedingt ansieht.

Heller schloß sich der Ansicht *Chiaris* an und meinte auch, daß es bei der in Frage stehenden Aortitis bis jetzt allerdings keinen streng wissenschaftlichen Beweis für die syphilitische Natur des Prozesses gebe, gerade wie bei den meisten als syphilitisch angenommenen sonstigen Prozessen.

v. Baumgarten hielt es für wahrscheinlich, daß die Fälle von »gummöser« Aortitis Produkte des syphilitischen Virus darstellen, da-



gegen könne er die einfache, granulierende oder produktive Mesaortitis nicht ohne weiteres als syphilitische Erkrankung ansehen, wobei ihm besonders das Fehlen der »Endarteriitis obliterans« bei dieser Form auffällig sei.

v. Hansemann gab die syphilitische Ätiologie vieler Aneurysmen zu; er meinte übrigens, daß aus dem Fehlen der Nekrosen bei der einfachen, granulierenden oder produktiven Mesaortitis (Aortitis B. *Chiaris*) noch kein Grund herzuleiten sei, daß hier keine Syphilis vorliege.

Albrecht kam an der Hand einer Statistik *Amendes* zu dem Schlusse, daß die Lues eine wichtige, wenn auch nicht ausschließliche Rolle in der Ätiologie der charakteristischen Aortitis des Brustteils spiele; er stimmte *Chiari* darin zu, daß bei der Frage der gummösen Arteriitis die Schwierigkeit der sicheren Diagnose von gummösen Bildungen erschwerend in Betracht komme.

Aus diesen Verhandlungen ging also hervor, daß die »spontanen« Aneurysmen der Aorta auf eine Mesaortitis zurückzuführen seien, für welche die weitaus häufigste Ursache die Syphilis darstellt, wenn auch gelegentlich vielleicht andere ätiologische Momente eine solche Mesaortitis bedingen können.

Die Publikationen, welche sich seit dieser Zeit mit dem Gegenstande beschäftigten, stimmten dieser Auffassung durchwegs zu.

Arnsperger[1]) führt als ätiologische Momente der Aortenaneurysmen an: Trauma, Infektion und Intoxikation. Durch seine ausführlichen Studien kam auch er zu dem Schlusse, daß die Syphilis in der Ätiologie des Aortenaneurysmas, besonders bei sackförmigem Aneurysma, eine große Rolle spiele, wobei allerdings das Trauma bei vorbereitetem Boden den letzten Schritt zur tatsächlichen Entstehung des Aneurysmas bedeuten könne. Histologisch stimme das Aneurysmawandgewebe mit demjenigen einer syphilitischen Aortenerkrankung überein.

Beck[2]) veröffentlichte zwei Fälle von luetischer Aortitis. Der erste Fall betraf einen 33jährigen Mann mit ausgesprochenen syphilitischen Veränderungen verschiedener Organe. Der zweite Fall bezog sich auf eine 66jährige Frau, welche seit 15 Jahren wegen syphilitischer Erkrankung wiederholt in klinischer Behandlung gestanden war. In beiden Fällen fand er mikroskopisch auffallende Veränderungen

[1]) *Arnsperger*, Die Ätiologie und Pathogenese der Aortenaneurysmen Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1903, Bd. LXXVIII, 5. und 6. Heft.

[2]) *Beck*, Über Mesaortitis gummosa. Diss. inaug. Basel 1903.



der Media vor. Sie stellten sich dar als zirkumskripte, herdförmige Wucherungen verschiedener Größe, gebildet aus größeren Epithelioidzellen, spindeligen Zellen und mehr oder weniger zahlreichen Rundzellen. Die meisten dieser knötchenförmigen Herde enthielten eine bis mehrere, oft selbst zahlreiche Riesenzellen, häufig vom *Langhans*schen Typus. Eine Untersuchung auf Tuberkelbazillen fiel negativ aus. *Beck* schließt aus diesen Befunden, daß die Aortenveränderung bei Luetischen von der gewöhnlichen Arteriosklerose scharf zu trennen sei. In den Anfangsstadien sei diese Veränderung stellenweise durch Bildung von gummösen Wucherungen charakterisiert, während andere Stellen einfache Infiltrate darstellen. In den vorgeschrittenen Ausheilungsstadien aber entbehre die wesentlich fibröse Mesaortitis mikroskopisch zwar der spezifischen Kriterien, doch sei diese syphilitische, fibröse Aortitis häufig schon durch die makroskopischen Erscheinungen leicht von der gewöhnlichen Arteriosklerose zu unterscheiden. Die Beziehungen zur Aneurysmenbildung leiten sich ohne weiteres von der fibrösen, syphilitischen Mesaortitis ab.

Marchand [1]) rechnet zur Aortensklerose im weiteren Sinne diejenigen Veränderungen der Arterien, die zu einer diffusen oder knotigen Verdickung der Wand, besonders der Intima führen und in deren Entwicklung degenerative Zustände, Sklerosierung und Verkalkung auftreten. Der Prozeß ist in seiner Gesamtheit degenerativer Natur. Die reine Hypertrophie der Media ist von der Arteriosklerose zu trennen, ebenso die syphilitische Arteriitis der mittleren und kleinen Arterien und verwandte Prozesse. Eine durch vorwiegende Beteiligung der Media und Adventitia ausgezeichnete Sklerose der Brustaorta wird in vielen Fällen durch Syphilis verursacht; in gewissen Fällen kommt es dabei zur Entwicklung von gummösen Herden in der Gefäßwand, doch ist der Ausdruck »gummös« nicht auf die allgemeine Verdickung der Intima anzuwenden. Daher empfiehlt es sich vorläufig, diese Erkrankung als »schwielige Aortensklerose« oder Aortitis (Mesaortitis productiva *Chiaris*) zu bezeichnen.

So gewinnt denn immer mehr Boden die Vorstellung von dem besonderen anatomischen Charakter der durch die Syphilis gesetzten Aortitis und der großen Bedeutung derselben für die Entstehung von spontanen Aortenaneurysmen. Gewiß darf man aber dabei nie außer acht lassen, daß vielleicht auch andere ätiologische Momente gelegentlich eine solche Aortitis, wie sie die Syphilis hervorruft, bedingen können, und will ich in dieser

[1]) *Marchand*, Über Arteriosklerosis. XXI. Kongreß für innere Medizin. Leipzig 1904.



Hinsicht hier eine Mitteilung aus der jüngsten Zeit von *Erb* jun. erwähnen.

Erb[1]) machte Versuche mit Adrenalininjektion bei Kaninchen. Er injizierte täglich drei Tropfen einer Adrenalinlösung 1 : 1000 in die Ohrvene. Nach sechs Wochen wurden die Tiere getötet und zeigten sich an der Aortenwand diffuse, buckelförmige Verdickungen oder kleine Ausbuchtungen, die verkalkt waren, während die sonstigen Organe gesund waren. Die Adrenalingaben wurden bei einem Tier stark gesteigert, so daß dasselbe im Verlaufe von zwei Monaten 16 *cm*³ der Adrenalinlösung aufgenommen hatte. Die Sektion zeigte neben einem apoplektischen Herde im Gehirn hochgradige Veränderungen der Aorta, die zum Aneurysma ausgebuchtet, verdickt und verkalkt war, sowie sämtlicher Körperarterien. Die mikroskopischen Untersuchungen sind zum Teil noch im Gange; fettige Degeneration war bis jetzt nicht nachzuweisen, doch fanden sich Wucherung der Intima und Infiltrate und Kalkplatten in der Media. Jedenfalls kann man, wie *Erb* meint, mit Sicherheit den Satz aufstellen: Adrenalin. intravenös injiziert, macht hochgradige Veränderungen sämtlicher Körperarterien, die der Arteriosklerose ähnlich sind und zum Studium der Arteriosklerose behilflich sein können.

Bei diesem Stande unserer Kenntnisse ist es sicherlich notwendig, noch zahlreiche weitere pathologisch-anatomische Erfahrungen über die Aortenanenrysmen zu sammeln und an einem größeren Materiale zunächst namentlich die Differenz im mikroskopischen Befunde zwischen den »spontanen« Aortenaneurysmen und den aus zweifellosen Aortenrissen entstandenen Aortenaneurysmen sicherzustellen, wie das jüngst *Heller* an einem sehr instruktiven Falle getan hat.

Heller[2]) berichtete über einen Fall von traumatischem Aortenaneurysma eines 37jährigen Mannes, welcher bis zum Trauma ganz gesund gewesen war und keine syphilitische Infektion durchgemacht hatte. Der Patient starb ein Jahr nach dem Trauma. Bei der Sektion fand *Heller* ein aus einem geheilten Risse entstandenes Aneurysma der aufsteigenden Aorta und einen eigentümlichen, gestielten Körper an der Innenfläche der Aneurysmawand, außerdem noch Insuffizienz der Aortenklappen. Mikroskopisch zeigte sich, daß der gestielte Körper im Aneurysma ein abgesprengtes Stückchen der Intima nebst an-

[1]) *Erb*, Experimentelle Erzeugung von Arteriosklerose bei Tieren. Vortrag auf dem Kongresse für innere Medizin in Leipzig. 1904.

[2]) *Heller*, Über ein traumatisches Aortenaneurysma und traumatische Insuffienz der Aortenklappen. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1904, Bd. LXXIX.



hängender innerer Hälfte der Media war und daß die Veränderungen, wie sie der syphilitischen Aortitis entsprechen, ganz fehlten. Durch die mit dem Risse in der Aorta gleichzeitig entstandene Abreißung der Ansätze zweier Aortenklappen war in diesem Falle akute Insufflzienz der Aortenklappen und starke Erweiterung des linken Ventrikels eingetreten. Infolgedessen konnte wegen der geringeren Tätigkeit des linken Ventrikels der Aortenriß abheilen und entwickelte sich dann an der Rißstelle der Aorta allmählich das Aneurysma.

Ich ging daher gerne auf den Vorschlag des Herrn Prof. *Chiari* ein, vier Fälle von aus Aortenrissen entstandenen Aortenaneurysmen, die im Institute seit längerer Zeit gesammelt worden waren, und im Vergleich damit sechs neue Fälle von »spontanen« Aortenaneurysmen, die im Institute seit Juli 1903 bis jetzt zur Obduktion gelangt waren, sowie zahlreiche neue Fälle von Mesaortitis productiva mikroskopisch zu untersuchen.

I. Aus geheilten Aortenrissen entstandene Aortenaneurysmen.

1. Fall: Ruptura aortae ascendentis incompleta sanata cum aneurysmate.

(Museumpräparat Nr. 4250.)

Dieses Aneurysma war ein zufälliger Befund bei der am 14. März 1886 ausgeführten Sektion einer 67jährigen Frau mit der klinischen Diagnose: Degeneratio cordis adiposa. Insufficientia valvularum aortae. Dilatatio ventriculi sinistri. Morbus Brightii chronicus. Hydrops universalis.

Die damals aufgestellte pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Morbus Brightii chronicus. Endarteriitis chronica deformans. Insufficientia valvularum aortae ex endocarditide chronica. Hypertrophia excentrica ventriculi cordis sinistri. Emphysema pulmonum chronicum cum bronchitide catarrhali. Dilatatio activa ventriculi cordis dextri. Hyperaemia mechanica et hydrops universalis. Degeneratio adiposa myocardii. Aneurysma acutum valvulae semilunaris sinistrae aortae. Ruptura incompleta aortae ascendentis sanata cum aneurysmate. Tuberculosis chronica apicum pulmonum. Ulcera peptica partis pyloricae ventriculi et duodeni. Myomata uteri.

Dem Sektionsprotokoll entnehme ich nur die folgende makroskopische Beschreibung des Herzens und der Aorta: »Im Herzbeutel 200 cm^3 Serum. Das Herz groß, schlaff, in beiden Ventrikeln erweitert und hypertrophiert, wobei links die Hypertrophie und rechts die Dilatation



überwiegt; in den Herzhöhlen reichliche Kruormassen und Fibringerinnsel. Die Aortenklappen stärker verdickt, starr, die übrigen Klappen leicht verdickt. Die linke Valvula semilunaris der Aorta trägt an ihrer Basis gegenüber der Abgangsstelle der Arteria coronaria sinistra ein weiches, erbsengroßes, ventrikelwärts gewandtes aneurysmatisches Säckchen, welches mit derben Fibrinmassen ausgefüllt erscheint. 5 *cm* über dem freien Rande der Aortenklappen befindet sich in der hinteren und rechten Wand der Aorta ascendens an der Innenfläche ein quer von rechts nach links verlaufender, die Intima und Media betreffender, auf 5 *mm* klaffender, verheilter Riß, dessen Grund von der Adventitia gebildet wird und dessen Ränder leicht unregelmäßig, jedoch glatt erscheinen. Die Länge dieses Risses beträgt 4·6 *cm*. Die Intima der Aorta in der Umgebung des Risses, in dessen Bereiche die Aorta sackig ausgebuchtet ist, nicht verdickt, sonst im allgemeinen stärker und zwar unregelmäßig verdickt und mit zahlreichen Kalkeinlagerungen versehen. Das Aortenrohr in der Aorta ascendens und im Arcus aortae nach allen Richtungen hin gleichmäßig, und zwar stärker erweitert.«

Dieser Fall wurde im Vereine deutscher Ärzte in Prag am 19. März 1886 von Herrn Hofrat Prof. Dr. *Přibram* mit der Auffassung besprochen, daß hier eine Ruptur der Aortenwand im Anfangsteile der Aorta ausgeheilt war.[1])

Zur genaueren histologischen Untersuchung von diesem Falle und, wie hier gleich bemerkt sei, von allen übrigen Aneurysmafällen wurden Stücke aus den Aneurysmen (in den aus Rissen entstandenen auch gerade von der Rißstelle) und von der sonstigen Aorta herausgeschnitten, nach der gewöhnlichen Methode in Celloidin eingebettet und dann geschnitten. Die Färbung geschah vorwiegend mit Hämatoxylin-Eosin und nach *v. Gieson*. Ferner wurde die *Unna-Tänzer*sche Orzëinfärbung und die *Weigert*sche Elastinfärbung angewendet.

Mikroskopisch war an einem senkrecht auf den Riß in der Aorta ascendens geführten Durchschnitte der Aortenwand zu sehen, daß im Bereiche des Risses die Intima und die inneren vier Fünftel der Media in ihrer Kontinuität vollkommen getrennt waren. Der Grund des Risses wurde von Narbengewebe ausgekleidet. Unter dem Narbengewebe verlief das nicht durchrissene, stark gedehnte, äußerste Fünftel der Media. In der Umgebung der Rißstelle waren die Intima, Media und Adventita auch einfach gedehnt, sonst aber nicht weiter verändert, namentlich war keine Mesaortitis vorhanden. In der übrigen Aorta ascendens und im Arcus war die Intima stark verdickt, stellen-

[1]) Vide Prager medizinische Wochenschrift. 1886, S. 113.



weise verfettet und verkalkt, die Media stellenweise etwas dünner, aber frei von Mesaortitis.

Aus dem erwähnten makroskopischen und mikroskopischen Befunde geht hervor, daß es sich in diesem Falle um ein aus einem inkompletten, geheilten Aortenrisse entstandenes Aneurysma der Aorta ascendens handelte. Die gleichzeitig vorhandene Insuffizienz der Aortenklappen mochte im Sinne *Hellers* bei der Ausheilung des Risses mitgewirkt haben. Besonders bemerkenswert ist, daß im Bereiche des Aneurysmas überhaupt keine Aortitis vorhanden war, während sonst die Aorta starke Endarteriitis chronica deformans zeigte.

2. Fall: Cicatrix aortae ascendentis cum aneurysmate.
(Museumpräparat Nr. 4981.)

Dieser Fall bezog sich auf einen an chronischer Tuberkulose gestorbenen 37jährigen Mann, dessen Leiche am 14. März 1894 von der Abteilung des Herrn Hofrates Prof. Dr. *Přibram* mit der klinischen Diagnose Infiltratio pulmonum tuberculosa (praecipue lateris dextri), Laryngitis tuberculosa, Tuberculosis hepatis, lienis et renum seziert wurde.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Tuberculosis chronica pulmonum cum phthisi. Tuberculosis chronica glandularum lymphaticarum peribronchialium. Ulcera tuberculosa laryngis, tracheae et intestini. Concretio cordis cum pericardio. Morbus Brightii chronicus gradus levioris. Steatosis hepatis. Cicatrix aortae ascendentis cum aneurysmate.

Dem Sektionsprotokoll war folgender makroskopischer Befund am Herzen und an der Aorta zu entnehmen: »Das Herz mit dem Herzbeutel durch Adhäsionen ziemlich fest verwachsen. Die Herzklappen zart, ebenso die Intima aortae, die Ostien normal weit. Das Herzfleisch schlaff, blaß. In der Aorta ascendens, und zwar in der rechten und hinteren Wand 4 *cm* über den freien Klappenrändern eine 3 *cm* lange, sehr derb sich anfühlende, von der Horizontalebene nur in den hinteren Teilen nach unten abweichende, streifenförmige Narbe, im Bereiche welcher die Aortenwand sackig ausgebuchtet, sehr dünn und durchscheinend ist.«

Ein mikroskopischer Querschnitt, der durch die Mitte des Risses und die benachbarten Aortenpartien geführt wurde, zeigte, daß im Bereiche der Narbe die Media in ihrer ganzen Dicke durchtrennt war und der Zwischenraum zwischen den beiden Mediaenden durch adventitielles Narbengewebe ausgefüllt wurde, auf welches sich von oben und von unten her eine kurze Strecke weit die Intima verfolgen



ließ. In der Mitte der Narbe war an der Innenfläche der Aortenwand umschriebene Verkalkung im Narbengewebe zu sehen. Die Wand der benachbarten Aortenpartien war nur etwas gedehnt, sonst aber nicht pathologisch verändert.

Es handelte sich also in diesem Falle auch um ein aus einem geheilten Aortenrisse entstandenes Aneurysma an der Aorta ascendens, das zufällig bei der Sektion eines 37jährigen Mannes gefunden wurde. Die übrige Aortenwand war ganz glatt und zart, so daß man in ihr nirgends einen pathologischen Zustand konstatieren konnte.

3. Fall: Ruptura aortae ascendentis sanata cum aneurysmate.
(Museumpräparat Nr. 5472.)

Es handelte sich um eine 30jährige Frau, die am 21. Jänner 1903 unter den Erscheinungen eines Vitium cordis im israelitischen allgemeinen Krankenhause in Prag gestorben war. Aus der Anamnese war bezüglich eines Traumas nichts zu entnehmen gewesen.

Die klinische Diagnose war auf Insufficientia valvulae mitralis, Hypertrophia cordis totalis, Kyphoskoliosis gestellt worden.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Concretio pericardii cum corde. Aneurysma sacciforme aortae ascendentis e ruptura aortae sanata. Hypertrophia et dilatatio cordis, praecipue ventriculi sinistri. Degeneratio adiposa cordis. Morbus Brightii chronicus gradus levioris. Pneumonia crouposa labi inferioris dextri. Kyphoscoliosis dextro-convexa.

Der hier in Betracht kommende Befund am Herzen und an der Aorta war folgender: »Herzbeutel mit dem Herzen total verwachsen. Das Herz stark vergrößert durch Erweiterung und Hypertrophie aller seiner Abschnitte, zumal des linken Ventrikels. Das Herzfleisch bleich, gelblich. Die Klappen normal. Die Aorta ascendens in ihrer hinteren und rechten Wand zu einem fast mannsfaustgroßen Aneurysma ausgebuchtet. Im Bereiche dieses Aneurysmas in der hinteren und rechten Wand der Aorta ascendens ausgedehnte, jetzt glatt geheilte Zerreißung der inneren Wandschichten. Die Rißränder der letzteren stellenweise lippenartig vorspringend und mitunter bis $1^1/_2$ *cm* weit vorragend. Die Intima der Aorta im allgemeinen zart. im absteigenden Teil um die Ostien der interkostalen Arterien ganz leicht verdickt.«

Die mikroskopische Untersuchung der aus den Rändern und der Wand des Aneurysmas entnommenen Teile zeigte, daß am Rande des Aneurysmas die Intima und die Media abgerissen waren und das Aneurysma von der Adventitia gebildet wurde, welche an



ihrer Innenfläche eine Narbenschicht ohne elastische Fasern trug. Stellenweise setzte sich vom Rande des Aneurysmas die äußerste Lage der Media eine kurze Strecke weit in die Aneurysmawand fort.

Wenn ich die eben erwähnten Befunde dieses Falles zusammenfasse, so läßt sich wohl feststellen, daß es sich in diesem Falle wiederum um ein aus einer geheilten Aortenzerreißung entstandenes Aneurysma in der Aorta ascendens handelte. Die Aneurysmawand war schon makroskopisch leicht von der übrigen Aortenwand auf Durchschnitten abzugrenzen und erwies die mikroskopische Untersuchung die abgeheilte Zerreißung der Aortenwand im Bereiche des Aneurysmas zur vollen Evidenz. Die sonstige Aorta war normal beschaffen und zeigte dieselbe nur die ganz geringe Intimaverdickung um die Ostien der interkostalen Arterien.

4. Fall: Ruptura aortae ascendentis sanata cum aneurysmate.

(Museumpräparat Nr. 5483.)

Dieser Fall betraf einen 39jährigen Mann, der am 26. Mai 1903 im Spitale der Barmherzigen Brüder in Prag, zehn Tage nach der Aufnahme unter der klinischen Diagnose Insufficientia et stenosis valvularum aortae gestorben war.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Insufficientia valvularum aortae ex endocarditide chronica. Aneurysma aortae ascendentis e ruptura aortae incompleta sanata. Hypertrophia excentrica cordis totius praecipue ventriculi sinistri. Pericarditis seroso-fibrinosa sinistra. Hyperaemia mechanica universalis. Enteritis necrotisans intestini crassi.

Die Beschreibung des für uns in Betracht kommenden Präparates lautete folgendermaßen: »Im Herzbeutel einige Eßlöffel klaren Serums. Das Herz besonders im linken Ventrikel stark exzentrisch hypertrophiert. Das Herzfleisch schlaff und von fahler Farbe. Die Aortenklappen in ihren freien Randteilen stark geschrumpft und auch verdickt, dieselben dadurch insuffizient. Die Aorta ascendens im Bereiche ihrer hinteren Wand und der hinteren Hälfte der rechten Wand zu einem nicht scharf abgegrenzten, sondern allmählich in die Nachbarschaft auslaufenden, zirka gänseeigroßen Aneurysma ausgebuchtet. Im Bereiche des Aneurysmas die Aortenwand deutlich dünner. $5^1/_2$ *cm* über der Vereinigungsstelle der Kommissurenenden der hinteren und linken Aortenklappe in der Intima ein quergestellter, im ganzen 1·4 *cm* langer, auf 6 *mm* klaffender, älterer Riß an der Innenfläche. Die Ostien der beiden Koronorarterien im Bereiche des Aneurysmas gelegen und auf-



fallend hochstehend, so daß sich dieselben nahezu 3 *cm* über dem Insertionsrande der betreffenden Klappen befinden.«

Mikroskopisch hörte im Bereiche des Risses von oben her die Media mit ihren inneren zwei Dritteln plötzlich wie abgeschnitten auf. Das äußere Drittel der Media setzte sich allerdings sehr lückenhaft auf das Aneurysma fort, ebenso die Adventitia. Im Bereiche des Aneurysmas fand sich ein vielfach unterbrochener, ganz dünner Mediarest. Nach innen davon zeigte sich ein dichtes Narbengewebe (neugebildete Intima?), welches sich an der Rißstelle gegenüber der normalen Intima scharf abgrenzte.

Was die Auffassung dieses Falles betrifft, so bin ich der Anschauung, daß es sich auch wieder um ein aus einem geheilten Aortenrisse entstandenes Aneurysma in der Aorta ascendens handelte. Im Bereiche der Aorta ascendens war die Wand der Aorta in einem zirka gänseeigroßen Bereich ausgebuchtet, und zwar um den quergestellten, älteren Riß. Der typische mikroskopische Befund war der, daß die Media in ihrer Kontinuität wie abgeschnitten an der Rißstelle aufhörte, ebenso die Intima. Sonst war die Wand der Aorta ganz intakt.

Fasse ich nun diese vier Aneurysmafälle zusammen, so handelte es sich bei ihnen immer um eine Dehnung der Aortenwand im Bereiche geheilter Zerreißung und hatte die Aneurysmabildung mit einer Mesaortitis productiva absolut nichts zu tun.

Im ersten, zweiten und vierten Falle fand sich je ein quergestellter, 4·6, 3, 1·4 *cm* langer, geheilter Riß in der hinteren Wand der Aorta ascendens, 5, 4, 5·5 *cm* über den Aortenklappen mit sackiger Ausbuchtung der Aortenwand, im dritten Falle eine ausgedehnte, unregelmäßig gestaltete, geheilte Zerreißung in der hinteren und rechten Wand der Aorta ascendens mit teilweiser Ablösung der Rißränder und Formation eines mannsfaustgroßen Aneurysmas. Im ersten Falle, bei der 67jährigen Frau, zeigte die übrige Aorta, nicht aber die Riß- und Aneurysmastelle starke Endarteriitis chronica deformans, in den anderen Fällen war die Aorta sonst im allgemeinen zart. Beim ersten und vierten Falle bestand gleichzeitig Insuffizienz der Aortenklappen. An den mikroskopischen Schnitten sah man stets, wie im Bereiche der Aortenrisse die Intima und die Media abgerissen waren, wobei von letzterer sich mitunter kleine Reste der äußeren Lagen in die Wand des Aneurysmas, welches von einem neugebildeten intimaähnlichen Narbengewebe ausgekleidet war, fortsetzten. Von einer Mesaortitis war in keinem der Fälle etwas zu sehen.

Wodurch in diesen Fällen die Aortenrisse bedingt gewesen waren, vermag ich mangels jeglicher Anamnese nicht sicher anzu-

geben, bei dem Umstande aber, daß die Risse relativ mächtig waren und die Aortenwand in ihrer Umgebung keine Zeichen vorausgegangener Erkrankung erkennen ließ, möchte ich dieselben nicht als »spontane« Risse ansehen, sondern für alle vier Fälle die Annahme eines schwereren Traumas für zulässig halten und danach alle vier Aneurysmen als Aneurysmen aus geheilten traumatischen Rissen der Aorta entstanden ansehen. Der 37jährige Mann war Brauer gewesen, die übrigen hatten im Taglohn auch schwerer gearbeitet.

In einem strikten Gegensatze zu dem mikroskopischen Befunde in diesen vier Fällen traumatischer Rißaneurysmen der Aorta standen nun die mikroskopischen Befunde bei den sechs »spontanen« Aneurysmen, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte.

II. »Spontane« Aortenaneurysmen.

Der erste Fall betraf einen 55jährigen Mann, welcher am 21. Juli 1903 im Prager israelitischen allgemeinen Krankenhause unter der klinischen Diagnose Myodegeneratio cordis, Emphysema pulmonum, Oedema pedum gestorben war. Von Syphilis hatte nichts eruiert werden können.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Emphysema pulmonum. Bronchitis catarrhalis. Aortitis chronica cum aneurysmatibus. Morbus Brightii chronicus. Hypertrophia cordis. Cicatrices myocardii.

Der makroskopische Befund am Herzen und der Aorta war folgender: »Das Herz groß. Die Ventrikel stark hypertrophiert und dilatiert. Im Herzfleisch in beiden Ventrikeln zerstreute, alte Schwielen. Die Klappen ganz leicht verdickt. Die Intima aortae allenthalben, am meisten in dem Arcus und in der Aorta thoracica descendens unregelmäßig, und zwar stärker verdickt, dabei auch stellenweise fettig zerfallen. In der Aorta thoracica descendens an 4 bis 8 cm^2 großen Stellen wandständige Thrombose, an diesen Stellen die Wand des überhaupt weiteren Aortenrohres deutlich ausgebuchtet. Die Media unter den Intimaverdickungen meist deutlich dicker, in den Ausbuchtungen stellenweise ganz fehlend. Die Adventitia durchwegs etwas dicker.«

Die gesamten mikroskopischen Befunde von allen Schnitten der Aorta dieses Falles können dahin zusammengefaßt werden, daß im Bereiche der Aneurysmen die Intima verdickt, stellenweise auch verfettet und verkalkt war, die Media nur mehr in kleinen Stückchen



erhalten war, sonst durch Granulationsgewebe und faseriges Bindegewebe substituiert wurde und die Adventitia verdickt und von frischeren Entzündungsherden durchsetzt erschien, wobei in ihren Arterien Endarteriitis obliterans bestand. In der Nachbarschaft der Aneurysmen fanden sich dieselben Veränderungen, nur daß die Media, wenn auch stark durchsetzt von Herden von Granulationsgewebe und faserigem Bindegewebe, noch in ihrer Kontinuität erhalten war.

In diesem Falle handelte es sich also um eine mit Endaortitis chronica deformans kombinierte Mesaortitis productiva und hatte die letztere augenscheinlich die Aneurysmenbildung veranlaßt.

Der zweite Fall bezog sich auf einen 66jährigen Mann, dessen Leiche am 21. November 1903 von der inneren Klinik des Herrn Obersanitätsrates Prof. Dr. *v. Jaksch* zur Sektion gelangt war. Der Patient hatte während der Militärzeit einen Schanker gehabt, dem aber angeblich kein Exanthem gefolgt war.

Die klinische Diagnose lautete auf Nephritis chronica, Emphysema pulmonum, Arteriosklerosis, Affektion der Aortenklappen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose wurde folgendermaßen gestellt: Aortitis chronica. Aneurysma aortae ascendentis cum insufficientia relativa valvularum aortae. Morbus Brightii chronicus. Hypertrophia cordis praecipue ventriculi sinistri. Cirrhosis hepatis gradus levioris. Hydrops ascites. Gastroenteritis catarrhalis chronica.

Die dem Sektionsprotokoll entnommene makroskopische Beschreibung des Herzens und der Aorta war folgende: Im Herzbeutel zirka 50 cm^3 seröser, klarer Flüssigkeit. Das Herz fast zweimal so groß als die geballte Faust der Leiche. Sein Fleisch etwas derber, von brauner Farbe. Die Klappen zart. Die Aorta ascendens in der rechten und hinteren Wand zu einem gänseeigroßen Sack erweitert, die Zirkumferenz in der Höhe der Insertion der Aortenklappen 11 *cm*, in der Höhe der größten Ausbuchtung 14 *cm* betragend. Die Wand der Aorta im Bereiche der Ausbuchtung sehr starr, und zwar bis auf 1 *cm* verdickt. Beim Einschneiden zeigen sich hier in der Wand der Aorta zahlreiche blätterförmige Schichten, die zum Teil verkalkt sind. Die ganze Aorta thoracica sonst in ihrer Intima diffus, und zwar stärker verdickt. Dabei stellenweise Verkalkung und atheromatöser Zerfall in der Intima. Die Media auch etwas dicker und stellenweise verkalkt. Die Adventitia anscheinend normal. In der Aorta abdominalis die Intimaverdickung geringer, fleckig, stellenweise auch verkalkt. Die Media anscheinend normal, ebenso die Adventitia.

Mikroskopisch zeigte sich im Bereiche des Aneurysmas die Intima sehr stark verdickt, mit stellenweiser Verkalkung, die Media



auf einzelne spärliche Reste reduziert, die Adventitia sehr stark fibrös verdickt und vielfach direkt mit der Intima zusammenhängend. In dem Bindegewebe an Stelle der Media fanden sich oft Herde von Granulationsgewebe. Die reichlichen Vasa vasorum wiesen starke Endarteriitis obliterans auf. Im Arcus war die Intima stark verdickt und stellenweise verkalkt, die Media von reichlichen Herden von Granulationsgewebe und faserigem Bindegewebe durchsetzt, die Adventitia auch stark schwielig verdickt. In der Aorta thoracica descendens und der Aorta abdominalis nahmen die Veränderungen der Aortenwand allmählich immer mehr den Charakter der gewöhnlichen Endarteriitis chronica deformans an, indem die Mediaaffektion geringer wurde und schließlich ganz aufhörte, die Verfettung und Verkalkung in der Intima dagegen stärker hervortrat und die Adventitiaverdickung sich allmählich verlor.

Auch hier war mit der Mesaortitis productiva, welche die Aneurysmabildung veranlaßt hatte, stärkere Endaortitis chronica deformans vergesellschaftet gewesen.

Beim dritten Falle handelte es sich um einen 47jährigen Mann, welcher am 27. November 1903 auf der inneren Klinik des Herrn Obersanitätsrates Prof. Dr. *v. Jaksch* gestorben war. Nach der Anamnese hatte der Patient eine Genitalinfektion durchgemacht, über die allerdings nichts Näheres bekannt war.

Die klinische Diagnose lautete auf lobuläre Infiltration beider Lungen tuberkulöser Natur, Milztumor, Tumor zwischen linkem Rippenbogen und Spina anterior superior ilei sinistra, Verdacht auf Typhus, entweder abgelaufen oder frisch (*Gruber-Widal* positiv 1:50 und 1:100).

Die pathologisch-anatomische Diagnose wurde gestellt auf Tuberculosis chronica pulmonum (cum phthisi in apice sinistra). Tuberculosis chronica glandularum lymphaticarum peribronchialium. Diverticulum tractionis oesophagi. Aortitis chronica. Aneurysma aortae ascendentis. Athrophia fibrosa testis dextri. Varicocele testis sinistri. Prostata accessoria.

Der makroskopische Sektionsbefund des Herzens und der Aorta war folgender: »Im Herzbeutel etwa 200 *cm*³ klaren, gelblichen Serums. Das Herz dilatiert, dabei aber nicht hypertrophisch. In den Herzhöhlen frisch geronnenes Blut. Klappen zart. Herzfleisch blaß. Aorta thoracica in ihrer ganzen Ausdehnung mäßig erweitert. Außerdem in der linken und vorderen Wand des oberen Endes der Aorta ascendens eine etwa walnußgroße, eine flache Ausbuchtung der Aortenwand vorstellende Aneurysmaformation, die ganz ausgefüllt erscheint durch wandständige Thrombose. Die Intima der Aorta



thoracica durchwegs stärker, und zwar ungleichmäßig verdickt, stellenweise auch verfettet und hie und da auch etwas verkalkt. Vielfach feine Furchen an der Innenfläche der Aorta thoracica. Die Media in der Aorta ascendens und im Arcus etwas dicker, die der Aorta thoracica descendens von gewöhnlicher Dicke. Vom Arcus die genannte Intimaveränderung auf die Anfangsstücke der Bogenäste zu verfolgen. Die Aorta abdominalis in ihrer oberen Hälfte noch so verändert wie die Aorta thoracica, in ihrer unteren Hälfte nur mit einzelnen, bis 1 cm^2 großen Verdickungsstellen der Intima bedeckt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab in der ganzen Aorta thoracica und dem obersten Viertel der Aorta abdominalis den Befund einer hochgradig entwickelten Mesaortitis productiva mit teils jüngerem, teils älterem Bindegewebe in der Media. Am stärksten war diese Mesaortitis productiva ausgeprägt im Bereiche des Aneurysmas der Aorta ascendens. Hier fanden sich entlang von Cholestearinkristallen in jüngerem Bindegewebe innerhalb der Media große platte Riesenzellen. Die Intima war dabei stark verdickt, stellenweise auch, aber nicht hochgradig verfettet und hie und da auch etwas verkalkt. Die Adventitia war durchwegs fibrös verdickt, ab und zu von kleinen Entzündungsherden durchsetzt. In den Vasa vasorum zeigte sich öfter Endarteriitis proliferans. In den unteren drei Vierteln der Aorta abdominalis erwiesen sich unter den auch öfters verfetteten und hie und da verkalkten Intimaverdickungen die Media und die Adventitia bis auf ganz geringe kleinzellige Infiltration in der äußeren Hälfte der Media und in der Adventitia normal.

Auch in diesem Falle ist es zweifellos, daß das »spontane« Aneurysma in der Aorta ascendens durch die hochgradige Mesaortitis productiva hervorgerufen worden war. Die begleitende Endarteriitis chronica deformans war hier viel geringer entwickelt gewesen als in den beiden früheren Fällen.

Der vierte Fall betraf einen 63jährigen Mann, welcher am 20. Jänner 1904 auf der gleichen Klinik unter der klinischen Diagnose Arteriosklerose, Aneurysma arcus aortae gestorben war. Bei diesem Falle war in der Anamnese von Syphilis nichts zu erheben gewesen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Aortitis chronica. Aneurysma arcus aortae. Pneumonia lobularis dextra. Carcinoma pancreatis. Carcinoma secundarium glandularum lymphaticarum retroperitonealium.

Der makroskopischen Beschreibung des Herzens und der Aorta war zu entnehmen: »Im Herzbeutel einige Kubikzentimeter

klaren Serums. Das Herz entsprechend groß. Seine Oberfläche glatt, seine Muskulatur lichtbraun. Die Klappen der linken Hälfte zeigen leichte fleckige Verdickungen. In der aufsteigenden Aorta ziemlich reichliche weiche Verdickungen der Intima, dazwischen auch vereinzelte seichte, narbige Einziehungen. Entsprechend dem Arcus findet sich eine über zweimannsfaustgroße, sackförmige, periphere Ausweitung, welche hauptsächlich nach oben und links hin sich erstreckt. Der Abgang des Truncus anonymus und der linken Carotis communis noch vor dem Aneurysma gelegen, während die linke Arteria subclavia bereits aus dem Aneurysma entspringt. Die beiden erstgenannten Arterien offen, die linke Arteria subclavia an der Abgangsstelle vollkommen thrombosiert. Das Aneurysma zum größten Teil von blaßrötlichbraunen und dunkelroten, gerippten, geschichteten, brüchigen Thromben und lockeren, dunklen Blutgerinnseln ausgefüllt. Die absteigende Aorta thoracica zeigt ebenfalls reichliche plattenförmige Verdickungen der Intima und hie und da narbige Einzeichnungen. In der Aorta abdominalis nur wenige solche Verdickungen und narbige Stellen. In die großen Äste der Aorta setzen sich diese Veränderungen der Intima nur eine kurze Strecke weit fort und hören dann auf.

Die mikroskopische Untersuchung ergab in der Aorta ascendens in den Intimaverdickungen stellenweise fettige Degeneration, hie und da mit Bildung kleiner atheromatöser Abszesse, in der Media stellenweise stärkere Einwucherung von älterem und jüngerem Bindegewebe von der verdickten und kleinzellig infiltrierten Adventitia her. Im Bereiche des Aneurysmas war die Media ganz geschwunden und die schwielige Intima mit der schwieligen Adventitia direkt verbunden. Die Aneurysmawand erschien dabei meist sehr dünn. In der Aorta thoracica descendens und Aorta abdominalis zeigte sich in den Intimaverdickungen oft Fettdegeneration, in der Media fanden sich nur sehr spärliche narbige Bindegewebszüge und in der dickeren Adventitia bestand geringe kleinzellige Infiltration.

Es handelte sich hier auch wieder um ein durch die ausgesprochene Mesaortitis productiva bedingtes »spontanes« Aneurysma des Arcus und war hiermit eine stärkere Endaortitis chronica deformans verbunden.

Der fünfte Fall bezog sich auf eine 43jährige Frau, deren Leiche am 7. Februar 1904 von der Klinik des Herrn Prof. Dr. *A. Pick* in der hiesigen Landesirrenanstalt zur Sektion gekommen war. In der Anamnese war von Syphilis nichts zu eruieren gewesen.

Die klinische Diagnose lautete auf Paralysis progressiva, Tabes dorsalis, Tuberculosis pulmonum, Nephritis chronica, Enteritis tuberculosa.



Die pathologisch-anatomische Diagnose wurde folgendermaßen gestellt: Atrophia cerebri. Degeneratio grisea funiculorum posteriorum medullae spinalis. Emphysema pulmonum gradus levioris. Bronchitis catarrhalis chronica. Pneumonia lobularis bilateralis. Dysenteria. Aortitis chronica cum aneurysmate aortae ascendentis. Thrombus aneurysmatis. Embolia arteriae iliacae communis dextrae. Infarctus haemorrhagicus renis dextri. Salpingitis isthmica nodosa bilateralis. Hydrosalpinx bilateralis. Perimetritis chronica adhaesiva. Thrombosis venarum perivesicalium. Papilloma vesicae urinariae.

Dem Sektionsprotokoll war folgender makroskopischer Herz- und Aortenbefund zu entnehmen: »Im Herzbeutel etwas klares Serum. Das Herz dem Körper entsprechend groß, sein Fleisch schlaff. blaßbräunlich. Die Klappen zart. Das Foramen ovale geschlossen. Die Intima aortae ascendentis et arcus aortae stellenweise kleinpolsterförmig verdickt. Diese Veränderung im Beginn der Aorta thoracica descendens aufhörend. In der Aorta ascendens, und zwar in der oberen Hälfte derselben ein taubeneigroßer, zentral erweichter Thrombus, der rechten Wand mit einem breiten Stiele aufsitzend. Die Aorta hier leicht sackförmig ausgebuchtet. In der Umgebung dieses ebengenannten Thrombus noch mehrere bis erbsengroße, unregelmäßig gestaltete weitere Thromben der Intima aufsitzend. Die Bauchaorta zart. Die Arteria iliaca communis dextra kurz nach ihrem Abgange partiell thrombosiert. Die Arteria iliaca externa et interna derselben Seite durch Thrombose vollständig obturiert.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte in der Aorta ascendens und im Arcus in der Intimaverdickung stärkere Fettdegeneration (daselbst ab und zu um Cholestearinkristalle Fremdkörperriesenzellen) und schleimige Degeneration, in der Media reichliche alte und frische Herde von Bindegewebswucherung, zumal im Bereiche des Aneurysmas, woselbst die Media stellenweise stärker verdünnt war, in der Adventitia schwielige Verdickung und da und dort entzündliche Infiltration. Die Aorta thoracica descendens war wie die Aorta abdominalis normal.

Dieser Fall erwies sich auch als ein »spontanes« Aneurysma, welches durch eine Mesaortitis productiva bedingt worden war. Die Veränderungen, wie sie der Endaortitis chronica deformans angehören, waren hier nur wenig ausgesprochen.

Bei dem sechsten Falle handelte es sich um eine 51jährige Frau, die am 18. Februar 1904 auf der inneren Abteilung des Herrn Hofrates Prof. Dr. *Přibram* unter der klinischen Diagnose Vitium cordis (Insufficientia valvulae mitralis), Hydrops universalis, Intumes-



centia hepatis, Pleuritis sinistra gestorben war. Von einer syphilitischen Infektion war nichts eruiert worden.

Die pathologisch-anatomische Diagnose wurde gestellt auf Aortitis chronica cum aneurysmate aortae ascendentis et thrombosi parietali in aneurysmate. Morbus Brightii chronicus. Incrassatio valvulae mitralis. Hypertrophia cordis totius. Hyperaemia mechanica et hydrops universalis. Tuberculosis obsoleta pulmonis dextri.

Als makroskopischer Befund am Herzen und der Aorta wurde bei der Sektion erhoben: Im Herzbeutel rötliches Serum. Das Herz stark vergrößert, im linken Ventrikel stark exzentrisch hypertrophiert, im rechten Ventrikel nur leicht hypertrophisch. Die Mitralklappe nur leicht verdickt, ihre Sehnenfäden etwas geschrumpft; die übrigen Klappen zart. Die Aorta ascendens zeigt reichliche, ausgebreitete Verdickungsstellen der Intima und eine halbhühnereigroße, sackige Ausbuchtung in der Mitte der hinteren Wand, in der zarte Gerinnsel angefilzt sind. Im Arcus auch noch reichliche Verdickungsstellen der Intima. In der Aorta thoracica descendens hören diese Verdickungen der Intima allmählich auf. Die Aorta abdominalis ist frei davon.

Die mikroskopische Untersuchung ergab in der Aorta ascendens und im Arcus aortae die Intima stark verdickt und da und dort auch in fettiger Degeneration, in der Media überall, am meisten aber im Bereiche des Aneurysmas Herde von älterem und jüngerem Bindegewebe, durch welche im Aneurysma die Media fast ganz substituiert wird, in der Adventitia mäßige fibröse Verdickung und herdweise, kleinzellige Infiltration. Die Aorta thoracica descendens und die Aorta abdominalis normal.

In Anbetracht des histologischen Befundes bin ich imstande, auch hier zu behaupten, daß in diesem Falle eine Mesaortitis productiva zum Aortenaneurysma geführt hatte. Auch hier waren gleichzeitig Veränderungen zu sehen, welche der Endaortitis chronica deformans angehörten.

Die hier beschriebenen sechs Fälle von »spontanen« Aneurysmen der Aorta waren in ihrem mikroskopischen Befunde untereinander ganz gleich, aber in einem strikten Gegensatze zu den früher erwähnten vier Fällen von aus Aortenrissen entstandenen Aneurysmen. Alle sechs »spontanen« Aortenaneurysmen waren durch eine Mesaortitis productiva bedingt gewesen, wenn auch stets dabei eine Kombination mit der Endaortitis chronica deformans vorkam. Ein manifester größerer Riß wie bei den erstgeschilderten vier Fällen war hier nirgends in der Aortenwand, besonders auch nicht im Bereiche der Aneurysmen zu konstatieren. Die Aortenwand war nur infolge der starken Mesaor-

titis gedehnt worden, wobei allerdings gewiß kleinste Zerreißungen in dem Wandgewebe der Aorta zahlreich aufgetreten waren. Anamnestisch war in keinem der Fälle Syphilis sichergestellt worden, doch konnte dieselbe für die Hälfte der Fälle mit mehr oder minder großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden. So betraf unser zweiter Fall ein Individuum, bei welchem ein während der Militärzeit akquirierter Schanker anamnestisch erhoben werden konnte. Der dritte Fall wiederum bot insofern Anhaltspunkte für die Annahme einer vorausgegangenen Lues, als es sich in demselben um einen Patienten handelte, der eine Genitalaffektion unbekannter Art durchgemacht hatte und bei dessen Obduktion sich außerdem eine rechtsseitige Atrophia fibrosa testis vorfand. In den anamnestischen Angaben bezüglich des fünften Falles fehlte gleichfalls jeder sichere Anhaltspunkt für überstandene Lues, doch sprach für die Annahme einer solchen der Umstand, daß bei demselben die klinischen Symptome einer progressiven Paralyse und Tabes vorlagen, worauf auch die bei der Lustration wahrgenommenen Veränderungen zurückzuführen waren.

Ich komme also zur Anschauung, daß bei allen diesen sechs »spontanen« Aneurysmen der Aorta sowohl und namentlich im Bereiche der Aneurysmen, als sonst in den überhaupt kranken Teilen der Aortenwand schwere Mesaortitis productiva (die in der Hälfte der Fälle mit großer Wahrscheinlichkeit auf Syphilis bezogen werden konnte) festzustellen war, so daß die Differenz im mikroskopischen Befunde gegenüber den ersterwähnten vier Fällen von aus größeren, augenscheinlich traumatischen Rissen entstandenen Aortenaneurysmen eine sehr auffällige war.

Was schließlich meine Untersuchungen über die im Institute seit Oktober 1903 sezierten sonstigen Fälle von Mesaortitis productiva, die meist schon bei der Sektion makroskopisch diagnostiziert worden war, betrifft, so konnte ich die Erfahrungen *Chiaris* vollkommen bestätigen.

Es waren im ganzen 20 Fälle, die mir zur Verfügung standen. Ich möchte dieselben in drei Gruppen bringen.

Die erste Gruppe waren acht Fälle, bei denen Syphilis sichergestellt war. Sie betrafen durchwegs progressive Paralytiker, und zwar einen 38jährigen, einen 46jährigen, einen 52jährigen, einen 39jährigen, einen 31jährigen, einen 47jährigen, einen 36jährigen und einen 39jährigen Mann, deren Leichen von der hiesigen Irrenanstalt zur Obduktion gekommen waren. Bei dem 47jährigen Manne wurde der klinisch festgestellten Tabes entsprechend graue Degeneration



der Hinterstränge des Rückenmarkes gefunden. Anatomische Befunde von Syphilis waren außer der gleich zu erwähnenden Aortitis in keinem der Fälle zu erheben. In der Aorta waren die makroskopischen und mikroskopischen Befunde in allen diesen Fällen durchwegs übereinstimmend. Makroskopisch war die Intima aortae unmittelbar über den Klappen ringförmig stark polsterartig verdickt. Die übrige Aorta ascendens und der Arcus aortae zeigten durchwegs eine mehr diffuse Verdickung der Intima mit stellenweise stärkeren Protuberanzen, welche ab und zu geringe Fettdegeneration erkennen ließen. Weiter waren da und dort in der verdickten Intima feine, längsgestellte, streifenförmige Einziehungen zu sehen. In der Aorta thoracica descendens hörten diese Veränderungen der Intima allmählich, von oben nach unten an Intensität abnehmend, auf. Die Aorta abdominalis war meist schon ganz normal und zeigte höchstens umschriebene dünne Verdickungsplatten der Intima. In der Aorta ascendens schien ab und zu die Media und die Adventitia etwas dicker zu sein. An mikroskopischen Schnitten zeigte sich unmittelbar über den Klappen und in der übrigen Aorta ascendens in der Intimaverdickung stellenweise atheromatöser Zerfall, weiter auch hyaline Degeneration und Verkalkung. Diese regressiven Metamorphosen waren aber im allgemeinen wenig ausgebildet. In der Media fanden sich allenthalben dieselbe senkrecht durchsetzende Züge von älterem und jüngerem, faserigem Bindegewebe und von Granulationsgewebe mit zahlreichen neugebildeten Blutgefäßen. Die Adventitia war teils schwielig verdickt, teils kleinzellig infiltriert und zeigten ihre Arterien Endarteriitis obliterans. Die gleichen Veränderungen boten sich im Arcus aortae und in der Aorta thoracica descendens, nur waren sie hier geringeren Grades und verschwand allmählich die Mesaortitis productiva.

In diesen Fällen erscheint es wohl statthaft den Schluß zu ziehen, daß es sich in dieser Gruppe wirklich um eine »syphilitische« Aortitis gehandelt haben dürfte. Die betreffenden Individuen waren sicher syphilitisch gewesen und standen größtenteils in einem Alter, in welchem die gewöhnliche Endaortitis chronica deformans stärkeren Grades kaum noch vorzukommen pflegt, wohl aber bei vorhandener Syphilis die Mesaortitis productiva oft getroffen wird.

Die zweite Gruppe enthielt fünf Fälle von progressiver Paralyse ohne sichergestellte Syphilis. Sie betrafen einen 43jährigen Mann, eine 60jährige Frau, einen 59jährigen Mann, eine 51jährige Frau und einen 49jährigen Mann, die ebenso wie die Patienten der vorigen Gruppe in der hiesigen Irrenanstalt gestorben waren. Bei der 60jährigen Frau und dem 49jährigen Manne wurde



klinisch Tabes festgestellt und pathologisch-anatomisch auch eine Degeneratio grisea funiculorum posteriorum medullae spinalis gefunden. Sonst war auch in diesen Fällen anatomisch niemals ein Befund zu verzeichnen, welcher direkt auf Syphilis hätte bezogen werden können. Die Resultate der makroskopischen und histologischen Untersuchung an der Aorta waren auch in diesen Fällen ganz gleichartig und können folgendermaßen zusammengefaßt werden: Die Intima aortae war oberhalb der leicht verdickten und etwas verkürzten Aortenklappen stärker polsterförmig verdickt, stellenweise narbig eingezogen, in drei Fällen, bei der 60jährigen Frau, bei der 51jährigen Frau und dem 49jährigen Manne, auch ganz umschrieben atheromatös zerfallen. Die übrige Intima der Aorta ascendens und des Arcus aortae einschließlich des Beginnes der Aorta thoracica descendens war mit zahlreichen, bis $^1/_2\,cm^2$ großen, polsterförmigen Verdickungen der Intima, zwischen diesen ab und zu mit narbigen Einziehungen versehen. Im Bereiche der Aorta thoracica descendens und Aorta abdominalis fanden sich nur geringgradige, polsterförmige, von oben nach unten an Ex- und Intensität abnehmende Verdickungen der Intima. Die Media war für das freie Auge anscheinend nirgends verändert, ebensowenig die Adventitia. Mikroskopisch zeigte sich in der Aorta ascendens unmittelbar über den Klappen starke Wucherung von älterem und jüngerem faserigem Bindegewebe und von Granulationsgewebe in der Media. Dieses Gewebe drang stellenweise bis in die stark verdickte, in den drei erwähnten Fällen mit Herden von Verfettung und Verkalkung versehene Intima ein. Die Adventitia war fibrös verdickt, mit kleinsten Herden von entzündlicher Infiltration versehen und zeigte Endarteriitis obliterans in ihren Vasa vasorum. In der übrigen Aorta zeigten sich die gleichen Befunde, aber in nur geringem Grade, und in der Aorta abdominalis fanden sich, abgesehen von geringen Intimaverdickungen, schon normale Verhältnisse.

Auch die Befunde dieser zweiten Gruppe scheinen mir aus den von *Chiari* angegebenen Gründen dafür zu sprechen, daß hier die Mesaortitis productiva mit Syphilis in kausalem Zusammenhange gestanden war. In den drei erwähnten Fällen hatte sich mit der Mesaortitis productiva eine Endaortitis chronica deformans kombiniert.

Der dritten Gruppe gehören sieben Fälle an, bei denen nicht nur klinisch und pathologisch-anatomisch keine Syphilis gefunden worden war, sondern auch nicht einmal die mit der Syphilis in einem anerkannten Zusammenhange stehende progressive Paralyse vorhanden war. Es handelte sich um einen 47jährigen und einen 34jährigen Mann, eine 48jährige Frau, einen 64jährigen, einen 58jährigen, einen



39jährigen und einen 46jährigen Mann, deren Leichen von dem hiesigen Allgemeinen Krankenhause, dem Spital der Barmherzigen Brüder und der Irrenanstalt zur Sektion gekommen waren. Die makroskopische Veränderung an der Aorta bot in allen Fällen wieder denselben anatomischen Befund wie in den beiden früheren Gruppen. Die Intima der Aorta ascendens, des Arcus und der Aorta thoracica descendens war teils diffus verdickt, teils sehr stark uneben, dabei waren in zwei Fällen, bei dem 64jährigen und dem 58jährigen Manne, auch sehr viele kleine Verfettungs- und Verkalkungsherde in ihr vorhanden, sonst fehlten diese. Ferner fanden sich hie und da meist längsverlaufende Furchen und Einziehungen, besonders ausgeprägt in der obersten Partie der Aorta ascendens. Die großen Arcusgefäße waren mit nur geringer Intimaverdickung versehen. In der Aorta abdominalis zeigte sich die Verdickung der Intima weniger ausgesprochen. Die Media war im allgemeinen anscheinend nicht verdickt oder verdünnt. Die Adventitia der Aorta ascendens, des Arcus und der Aorta thoracica descendens war deutlich verdickt, die der Aorta abdominalis anscheinend intakt. In einem Falle, bei einem 39jährigen Manne, war das Ostium der linken Koronararterie stark verengert, in einem anderen, bei einem 47jährigen Manne, die Arteria tibialis antica der linken Seite in ihrer Wand sehr stark verdickt und die Arteria tibialis postica dieser Seite in der Gegend des Malleolus internus vollständig verschlossen, woraus Gangrän des linken Fußes entstanden war. Mikroskopisch fand sich die Intima in der Aorta ascendens und ebenso im Arcus aortae stark verdickt, in den zwei erwähnten Fällen dem makroskopischen Befunde entsprechend auch stellenweise verfettet und verkalkt. Die Media war stets von reichlichen Zügen jüngeren und älteren Bindegewebes durchsetzt. Die Adventitia war stark fibrös verdickt, mit kleinen Entzündungsherden und Endarteriitis obliterans der Vasa vasorum versehen. In der Aorta thoracica descendens war der gleiche Befund zu konstatieren wie in der Aorta ascendens und dem Arcus aortae, jedoch weniger stark entwickelt. Die Aorta abdominalis zeigte nur ganz geringe Intimaverdickung.

Was die Auffassung der Aortenveränderung in dieser dritten Gruppe betrifft, so bin ich der Anschauung, daß man auch hier die Mesaortitis productiva mit Wahrscheinlichkeit als durch Syphilis hervorgerufen anzusehen hat. Die Individuen waren auch in dieser Gruppe meistens jüngeren Alters und war dementsprechend bei fünf Individuen, einem 47jährigen Manne, einem 34jährigen Manne, einer 48jährigen Frau, einem 39jährigen Manne und einem 46jährigen Manne, nur die Mesaortitis productiva festgestellt worden, während bei den beiden



älteren Individuen, einem 64jährigen Manne und einem 58jährigen Manne, außerdem eine Kombination mit der gewöhnlichen Endaortitis chronica deformans vorhanden war. Irgendeine andere Ursache für die Mesaortitis productiva war in keinem der Fälle zu finden, die gröbere und feinere Anatomie der Aortitis stimmte vollkommen mit den Fällen der beiden ersten Gruppen überein, und so führt das zu der Wahrscheinlichkeitsannahme, daß auch hier die Mesaortitis productiva syphilitischen Ursprunges gewesen war. Unterstützt wurde diese Annahme bezüglich des 47jährigen Mannes durch den Befund der obliterierenden Endarteriitis in der linken Arteria tibialis antica und postica und bezüglich des 39jährigen Mannes durch die Verengerung des Ostiums der linken Koronararterie, welche Befunde in der Tat bei Syphilitischen öfters erhoben werden.[1])

Meine Untersuchungen haben also einerseits den kardinalen Unterschied zwischen den aus größeren traumatischen Aortenrissen bei gesunder Aortenwand entstandenen Aortenaneurysmen und den »spontanen« Aortenaneurysmen in voller Bestätigung der Angabe *Hellers* an einem größeren Material festzustellen vermocht, anderseits neue Belege der ätiologischen Bedeutung der Syphilis für die Mesaortitis productiva und die »spontanen« Aortenaneurysmen erbracht. Natürlich kann es auch vorkommen, daß bei einem Individuum mit Mesaortitis productiva durch ein Trauma ein größerer Riß der Aortenwand und dadurch ein Aneurysma entsteht.

[1]) Vide in dieser Hinsicht die Publikation von *Bardachzi*, Über zwei Fälle von Aortitis syphilitica mit Koronarostienverschließung. Zeitschrift für Heilkunde. Abteilung für pathologische Anatomie. 1903, Bd. XXIV, Heft X.

Prag, Juli 1904



(Aus dem pathologischen Institut des jüdischen Krankenhauses in Warschau [Vorstand: Dr. J. Steinhaus].)

Beitrag zur Kenntnis der Histogenese des Chorionepithelioms.[1])

Von

Dr. J. Steinhaus.

(Hierzu Tafel XIV.)

Im Laufe der letzten 15 Jahre ist die Lehre vom Chorionepitheliom aufgebaut und sein Zusammenhang mit der Schwangerschaft mit voller Sicherheit festgestellt worden. Dieser kurze Zeitraum genügte auch, um eine vollständige Umwälzung der ursprünglichen Anschauungen über die Herkunft der Elemente, aus welchen die Chorionepitheliome bestehen, herbeizuführen.

Bis zum Jahre 1895 wurden die betreffenden Tumoren Sarcoma deciduocellulare, Deciduoma malignum nach dem Vorschlage von *Saenger* respektive *Pfeiffer* genannt. Mit diesen Bezeichnungen wollten die betreffenden Autoren ihren histogenetischen Ansichten Ausdruck geben — sie betrachteten die Geschwulstelemente als Nachkommenschaft von Deziduazellen.

Kurz war jedoch die Herrschaft dieser Terminologie. Im Jahre 1895 bewies *Marchand* durch genaue Beobachtungen, daß nicht die Dezidua. sondern das Chorionepithel die Quelle der neoplastischen Wucherung bildet. Die Beobachtungen von *Marchand* sind voll bestätigt und der Zusammenhang der Tumorzellen mit dem Chorionepithel unzweifelhaft festgestellt worden. Es mußte daher auch die frühere Bezeichnung verlassen und eine neue, den neuen Anschauungen entsprechende gewählt werden. *Marchand* hat die Benennung »Chorionepithelioma malignum« vorgeschlagen, und sie ist allgemein angenommen worden.

Die Frage nach der Genese des Chorionepithelioms kann heutzutage als in den Hauptzügen beantwortet gelten; es scheint mir

[1]) Diese Arbeit erscheint gleichzeitig in russischer Sprache in einer Festschrift für Herrn Prof. Dr. *Lukjanow*.

jedoch, daß weitere Untersuchungen über die Einzelheiten der Umwandlung des Chorionepithels in Geschwulstgewebe nicht überflüssig sein werden. Wir wollen daher das Material, welches uns die Möglichkeit gibt, alle Übergänge vom gewöhnlichen Chorionepithel bis zu den kolossalen neoplastischen Wucherungen, die so schnell den Uterus ausfüllen, seine Wände durchwuchern und in verschiedenen Organen Metastasen verursachen, zu beobachten, zu dem Zwecke verwerten, um noch einmal die Frage nach der Histogenese des Chorionepithelioms zu studieren.

Das betreffende Material stammt von einer vierzigjährigen Frau, welche, seit 20 Jahren verheiratet, multipar, in die geburtshilfliche Abteilung unseres Krankenhauses wegen starker Blutungen im vierten Schwangerschaftsmonat aufgenommen worden ist. Der Hausarzt der Abteilung hat die einige Stunden nach der Aufnahme erfolgte Geburt einer Blasenmole geleitet.

Acht Tage darauf wurde die Kranke auf eigenen Wunsch entlassen, obgleich sie nach wie vor blutete.

Die Blasenmole ist mir nicht zur Untersuchung überliefert worden.

Einen Monat darauf stellte sich die Patientin wieder ein; diesmal kam sie auf die gynäkologische Abteilung des Herrn Kollegen *A. Natanson.* Sie sagte, daß sie zu Hause immerfort, wenn auch nur schwach, blutete und daß in den letzten Tagen die Blutungen plötzlich sehr stark geworden sind. Bei der Untersuchung stellte es sich heraus, daß die Gebärmutter weich war und ihre Größe dem dritten Schwangerschaftsmonate entsprach. Die Sekretion aus dem Uterus war übelriechend und die Temperatur der Kranken stieg abends bis auf 39° C.

Es wurde eine Ausschabung vorgenommen und die exkochleierten Massen wurden mir zur Untersuchung übergeben.

Makroskopisch fiel die große Menge der exkochleierten Massen und ihr ungewöhnlicher Blutreichtum auf. Unter den ausgeschabten Partikeln fanden sich drei Molenbläschen, deren Oberfläche beinahe völlig glatt und glänzend war, und zwei weitere Bläschen, die nur zum Teil glatt, zum größten Teil dagegen von einer dunkelroten Masse umwachsen waren, die bis zu 1 *cm* dick war.

Nach Fixierung und Härtung in Alkohol erfolgte Einbettung in Paraffin und Anfertigung von Serienschnitten aus dem ganzen, durch Exkochleation gewonnenen Material; die Färbung geschah zumeist mit Hämatoxylin und Eosin oder nach *v. Gieson.*

Mikroskopisch zeigte es sich, daß die exkochleierten Massen (außer den Bläschen) aus Chorionepitheliommassen, aus Schleimhaut-

stücken mit erhaltenem Deck- und Drüsenepithel, aber ohne jede Spur von Dezidua oder von neoplastischer Infiltration, und aus zum Teil normalen, zum Teil Geschwulstinseln enthaltenden oder mit chorialen Wanderzellen infiltrierten Uterusmuskelstücken bestanden.

Alle diese Gewebe waren von Blutgerinnseln umgeben und durchdrungen.

Was die Bläschen betrifft, so war die Masse, welche einige von ihnen umwucherte, typisches, durch Wucherung des Bläschenepithels entstandenes chorionepitheliomatöses Gewebe. Die glatten Bläschen besaßen typisches, normales oder aber mehr oder minder stark wucherndes Epithel.

Auf Grund dieser Untersuchungsergebnisse schloß ich, daß nach der Molengeburt eine Anzahl von Bläschen im Uterus geblieben war, deren Epithel aber schon früher abnorm gewuchert hatte oder aber erst nach der Geburt zu wuchern begann. Diese Wucherung führte zur Bildung eines Chorionepithelioms, das einerseits in die Uterushöhle einwuchs, anderseits die Uteruswand angriff.

Die Entwicklung der Geschwulst am Orte, wo die Bläschen retiniert waren, störte die Regeneration der übrigen Schleimhautpartien nicht; die Blutungen und die Nekrose des Geschwulstgewebes trugen anderseits dazu bei, eine septische Infektion einzuleiten, die schon vor der zweitmaligen Aufnahme der Patientin ins Krankenhaus voll entwickelt war.

Da keine Vaginalmetastasen vorhanden, die Parametrien frei waren und kein Grund vorlag, in weiter gelegenen Organen (z. B. in den Lungen) Metastasen anzunehmen, entschloß sich Herr Kollege *Natanson,* eine Vaginalexstirpation vorzunehmen, die vier Tage nach der Ausschabung ausgeführt worden ist.

Der Befund am Uterus entsprach völlig unseren Erwartungen.

An der Mündung des linken Eileiters befand sich eine Exulzeration, deren ausgenagter Grund durch eine kaum 2 *mm* dicke Muskelschicht von der Vorderfläche der Gebärmutter getrennt war; von dieser Stelle stammten augenscheinlich die ausgeschabten Partikel. Sonst war die Schleimhaut unversehrt und es fielen auf ihr nur zwei Stellen auf, die etwa 1 *cm* im Durchmesser fassende Vorwölbungen darstellten. Durchschnitte durch diese Vorwölbungen zeigten, daß wir es hier mit typischen, kugeligen Geschwulstmetastasen im Uterusmuskel zu tun hatten.

Man hoffte, daß nach Entfernung des Uterus, welcher ein infiziertes, neoplastisches Geschwür enthielt, das Leben der Kranken gerettet sein würde, wenn nur keine Metastasen vorhanden wären. Es



geschah jedoch anders. Metastasen stellten sich nicht ein, aber die septische Infektion richtete die Patientin zugrunde. Sieben Tage nach der Exstirpation starb sie an Herzschwäche bei hohem Fieber.

Die 16 Stunden nach dem Tode von mir ausgeführte Sektion zeigte, daß keine Metastasen vorhanden waren und nur alle parenchymatösen Organe trüb geschwellt und verfettet waren. Lokal am Operationsstumpf ging die Heilung glatt von statten.

Die mikroskopische Untersuchung der Geschwürsränder, des Geschwürsgrundes und der kugeligen Metastasen in der Uteruswand bestätigten die Diagnose auf typisches (nach der Klassifikation von *Marchand*) Chorionepitheliom; die *Langhans*-Zellen waren in der Geschwulst viel stärker gewuchert als das Syncytium, die Infiltration des Uterusmuskels mit chorialen Wanderzellen war eine geringe.

Wir wollen hier weder den Bau der Geschwulst noch das Verhältnis ihres Gewebes zur Gebärmutterwand besprechen: es sollen uns hier nur die Molenbläschen, die bei der Exkochleation herausbefördert worden sind, beschäftigen. Wir glauben, daß ihre Beschreibung zur Kenntnis der Histogenese des Chorionepithelioms beitragen wird.

Vor allem soll mit wenigen Worten das Bläschenstroma besprochen werden.

Das Stroma besteht aus Bindegewebe, das völlig gefäßlos befunden worden ist. In diesem Bindegewebe, besonders in den zentralen Bläschenabschnitten, sind zahlreiche Vakuolen zerstreut, die keinen färbbaren Inhalt aufweisen. Das Gewebe selbst ist zellarm, die Zellen spindelig, seltener sternförmig und liegen in Reihen, welche parallel der Bläschenoberfläche verlaufen. Die Kerne der Spindelzellen sind ovalär oder spindelig, diejenigen der Sternzellen kugelig. Die Interzellularsubstanz färbt sich schwach oder ist selbst völlig unfärbbar; nur stellenweise ließ sich eine Muzinreaktion aufweisende Substanz nachweisen.

Das Epithel entsprach auf den glatten Bläschen zumeist demjenigen der normalen Bläschen — eine Reihe von *Langhans*-Zellen und ein dünner Syncytiumstreifen. Die *Langhans*-Zellen waren zum Teil gut färbbar, zum Teil enthielten sie unfärbbare Massen, die Glykogenreaktion aufwiesen und die Kerne plattdrückten. Die freie Oberfläche des Syncytiums besaß einen deutlichen Borstenbesatz.

Schon an normalen Zotten, besonders jedoch am Molenbläschen ist die Epitheldecke stellenweise durch Wucherung des einen oder des anderen oder endlich beider Bestandteile verdickt. An unseren Bläschen waren diese Verdickungen nicht selten anzutreffen.



Die Wucherung der *Langhans*-Zellen erfolgt mittels Karyokinese und führt zur Bildung lokaler, knötchenartiger oder diffuser Verdickungen, in welchen die *Langhans*-Zellen zwei-, drei- und mehrschichtig liegen. Morphologisch ist dabei oft eine Vergrößerung der Zellen und entweder eine stärkere Anfüllung derselben mit Glykogen oder aber voller Glykogenmangel in ihnen zu konstatieren.

Auf dem Syncytium erscheinen säulenartige Erhebungen, die an ihrem freien Ende verdickt sind und zahlreiche aufeinanderliegende Kerne enthalten, oder unregelmäßige, oft vakuolisierte Auswüchse oder endlich diffuse Verdickungen. Diese Syncytiumwucherungen erfolgen ohne Mitose und können sowohl auf normaler wie auch auf gewucherter *Langhans*-Schicht auftreten (Fig. 1 und 2).

Einen Übergang vom normalen Zotten- respektive Bläschenepithel und von den noch völlig benignen, eben beschriebenen Epithelwucherungen zu malignen, neoplastischen Auswüchsen bilden die an den makroskopisch noch glatten und glänzenden Molenbläschen sichtbaren stärkeren Wucherungen, in welchen die regelrechte Reihenfolge der *Langhans*-Schicht und der Syncytiumschicht verloren gegangen ist und einem bunten Durcheinanderwachsen derselben Platz gemacht hat. Bezeichnend ist dabei der Umstand, daß dieses unregelmäßige Durcheinanderwuchern erst dann zustande kommt, wenn die sich verdickende *Langhans*-Schicht das Syncytium durchbricht, die *Langhans*-Zellen nach außen gelangen und dann gleichzeitig mit dem Syncytium weiterwuchern (Fig. 3). Dabei werden die *Langhans*-Zellen oft noch größer, ihr Glykogengehalt geringer, während im Syncytium immer zahlreichere Vakuolen erscheinen.

Morphologisch stimmen mit diesen, noch ausschließlich lokalen, wenn auch schon stellenweise mächtigen Chorionepithelverdickungen die zweifellos neoplastischen Wucherungen, welche ganze Molenbläschen umwuchern (Fig. 4), überein; sie sind auch identisch mit den übrigen, durch Ausschabung gewonnenen chorionepitheliomatösen Massen und mit dem Tumorgewebe, das in dem exstirpierten Uterus gefunden worden ist — sie brauchen daher hier auch nicht besonders beschrieben zu werden. Wichtig für uns war der Umstand, daß an diesen neoplastischen Massen der Zusammenhang mit den Bläschen deutlich nachweisbar war. An den Schnitten sieht man im Zentrum das Bläschenstroma, an dessen Oberfläche die zum Teil normale, zum Teil verdickte, gewucherte und das Syncytium durchbrechende *Langhans*-Schicht liegt. Von den Durchbruchsstellen aus, deren zwei im abgebildeten Bläschenschnitte vorhanden sind, beginnt die neoplastische Wucherung der *Langhans*-Zellen und des angrenzenden Syncytiums, das übrigens



in unserem Falle einen geringeren Anteil hat (Fig. 4); in die Produkte dieser Wucherung ist das ganze Molenbläschen eingehüllt.

Die Frage von den sogenannten *Neumann*schen Zellen sei hier ebenfalls berührt. Ich habe diese Zellen im Stroma der Bläschen, deren Epithel zu Geschwulstgewebe geworden ist, wenn auch nur spärlich, gefunden (Fig. 4, rechts unten). Diese Zellen, wie es die Charaktere ihres Protoplasmas und ihrer Kerne beweisen, sind als abgetrennte Teile von Syncytium zu betrachten. Einige Autoren vertreten die Ansicht, daß die Anwesenheit dieser Zellen im Bläschenstroma ein Merkmal der Bösartigkeit der Blasenmole ist. Mehrere Forscher fanden sie jedoch in Fällen, in welchen von Malignität die Rede nicht sein konnte, und vermißten sie bei zweifellos bösartigen Blasenmolen, so daß man diesen Gebilden jetzt keine diagnostische Bedeutung mehr zumißt.

Wir haben sie niemals in Bläschen bei benigner Mole gesehen, auch suchten wir vergeblich nach ihnen in den Bläschen des hier beschriebenen Falles, deren Epithel nicht bösartig degeneriert war, was übrigens die Beweiskraft positiver Befunde nicht schwächen kann.

Schon oben ist erwähnt worden, daß im vorliegenden Falle die chorialen Wanderzellen spärlich waren und die nächste Umgebung des Uterusgeschwürs nicht überschritten. Die Morphologie dieser Zellen war hier, wie immer, äußerst variabel, und zahlreiche, unzweifelhafte Übergangsformen beweisen, daß sie trotz identischer Morphologie sowohl von den *Langhans*-Zellen wie auch vom Syncytium abzuleiten sind.

Für viele gilt dies als Argument zugunsten der gemeinsamen fötalen Abstammung beider Chorionepithelschichten.

Es scheint uns jedoch, daß diese Zellen trotz verschiedenen Ursprunges der *Langhans*-Zellen und des Syncytiums identisch sein könnten, denn es können ja durch die metaplastischen Vorgänge, mit welchen ihre Bildung verbunden ist, bei verschiedenem Ursprung identische Gebilde entstehen, und anderseits könnten Verschiedenheiten in der Morphologie der chorialen Wanderzellen nicht den gemeinsamen Ursprung beider Chorionepithelschichten ausschließen.

Auf Grund der Daten aus der Literatur, bestärkt durch eigene Untersuchungen an einem Teratom mit chorionepitheliomatösen Wucherungen beim Manne [1]), betrachten wir den gemeinsamen Ursprung beider Chorionepithelschichten aus dem fötalen Ektoderm als unzweifelhaft erwiesen. Wir sind jedoch der Ansicht, daß die Differen-

[1]) *J. Steinhaus*, Über chorionepitheliomartige Wucherungen beim Manne. Wiener medizinische Wochenschrift. 1903, Nr. 17.



zierung in *Langhans*-Zellen und Syncytium eine beständige ist, daß unter normalen Verhältnissen das Syncytium nicht in Einzelzellen zerfällt und die chorialen Wanderzellen unter diesen Umständen ausschließlich von den *Langhans*-Zellen abstammen.

Wenn aber die Wucherung eine neoplastische, maligne wird, dann kann auch das Syncytium an der Bildung von chorialen Wanderzellen teilnehmen — eine auch von *Langhans* geteilte Ansicht.

Den chorialen Wanderzellen ihre Abstammung abzulesen ist oft schwierig, öfter jedoch völlig unmöglich — ihre Bildung ist mit Hypertrophie des Zellenleibes und des Kernes, mit Umwandlungen beider verbunden, wodurch Elemente entstehen, die sowohl von den *Langhans*-Zellen wie auch vom Syncytium verschieden, untereinander aber trotz verschiedenen Ursprunges ähnlich, selbst identisch sind.

Erklärung der Tafel XIV.

Vergrößerung: Zeiß, Apochr. Obj. 8·0 *mm*. Ap. 0·65; Okul. komp. 4.

Fig. 1 und 2. Epithel und Stroma aus einem Molenbläschen mit schwach wucherndem Epithel. Syncytium *(S)*, *Langhans*-Zellen *(L)*, Stroma *(T)*.

Fig. 3. Stärkere Epithelwucherung an einem Bläschen. Im oberen Abschnitte der Zeichnung sieht man den Durchbruch der *Langhans*-Zellen nach außen.

Fig. 4. Ein Bläschen mit malign gewuchertem Epithel. In der Mitte das Stroma *(T)*, ringsum *Langhans*-Zellen *(L)*, die das Syncytium *(S)* links zweimal durchbrechen.

(Aus dem pathologischen Institut des jüdischen Krankenhauses in Warschau [Vorstand: Dr. J. Steinhaus].)

Über entzündliche Tumoren der Mundspeicheldrüsen.[1]

Von

Dr. J. Steinhaus.

(Hierzu Tafel XV.)

Im Laufe der letzten Jahre haben wir dreimal Tumoren der Mundspeicheldrüsen zur Untersuchung erhalten, die auf Grund der klinischen Daten als echte, ja selbst maligne Geschwülste diagnostiziert waren, die jedoch gegen alle Erwartung sich als entzündliche Tumoren — Bindegewebswucherungen und Infiltrationen — heiausstellten.

Derartige entzündliche Tumoren der Speicheldrüsen, die alle klinischen Merkmale von echten Geschwülsten aufweisen, sind bis jetzt nur sehr ungenügend erforscht. In der Literatur haben wir nur die in *Bruns'* Klinik von *H. Küttner*[2]) untersuchten Fälle gefunden. Auch für *Küttner* waren es unerwartete Befunde, da die Diagnose beinahe in allen seinen Fällen auf maligne Geschwulst gestellt war.

Die Seltenheit derartiger Tumoren ist jedoch unserer Ansicht nach nur eine scheinbare. Bei mikroskopischer Durchforschung von Sammlungen von Mundspeicheldrüsentumoren an Kliniken und pathologischen Instituten wird man wohl öfter ähnliche Befunde notieren können. *Küttner* entdeckte seine zwei ersten Fälle eben in der Sammlung der Tübinger chirurgischen Klinik. Wir haben auf 30 Tumoren von Mundspeicheldrüsen dreimal entzündliche Tumoren gefunden. Hoffentlich wird bei weiteren Nachforschungen die Zahl der einschlägigen Fälle wachsen, und dann wird es auch möglich sein, alle die Ätiologie,

---

[1]) Diese Arbeit erscheint gleichzeitig in russischer Sprache in einer Festschrift für Herrn Prof. Dr. *Lukjanow*.

[2]) *Küttner*, Über entzündliche Tumoren der Submaxillarspeicheldrüsen. Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. XV, S. 813—826; Archiv für klinische Chirurgie, Bd. LVII, S. 873—875; und Verletzungen und Erkrankungen der Speicheldrüsen. Handbuch der praktischen Chirurgie. 1899, Bd. I, S. 711 u. ff.



Pathogenese und pathologische Anatomie dieser Tumoren betreffenden Fragen zu beantworten.

Nachfolgende Beschreibung unserer drei Fälle soll einen Beitrag dazu liefern.

Fall 1.

B. K., ein 40jähriger Mann, kam im Monat Juni 1898 auf die chirurgische Abteilung des Herrn Kollegen *Oderfeld* und erklärte, daß er seit einigen Jahren das langsame, schmerzlose Wachstum einer Geschwulst unter dem rechten Unterkiefer bemerkt habe; in den letzten Zeiten ist das Wachstum der Geschwulst viel schneller geworden.

Bei der Untersuchung wurde an Stelle der rechten Submaxillarspeicheldrüse eine kleinapfelgroße, längliche, wenig bewegliche, auf Druck nicht schmerzhafte Geschwulst gefunden, die wegen des plötzlich eingetretenen schnelleren Wachstums als maligne diagnostiziert und bald darauf exstirpiert wurde.

Die Operationswunde heilte per primam und der Kranke ist nach zehn Tagen entlassen worden.

Die exstirpierte Geschwulst kam in mein Laboratorium unmittelbar nach der Operation. Sie war ovalär, ihre Oberfläche körnig und eine dicke bindegewebige Kapsel umgab sie allseitig. Von der Kapsel zogen in die Tiefe Bindegewebssepten, welche sie in einzelne Lappen teilten, in welchen ebenfalls eine starke Bindegewebswucherung mit bloßem Auge sichtbar war. Die Farbe der Geschwulst war blaßgelb, die Konsistenz bedeutend, der Blutgehalt gering. Speichelsteine sind darin nicht gefunden worden.

Stücke aus verschiedenen Teilen der Geschwulst wurden in Sublimat fixiert, in Alkohol nachgehärtet und in Paraffin eingebettet. Die 5—10 μ dicken Mikrotomschnitte habe ich in verschiedener Weise gefärbt, zumeist jedoch mittels Hämatoxylin und Eosin, nach *van Gieson*, mit *Romanowskys* Eosin-Methylenblaugemisch, mit Thionin und nach *Gram*.

Schon der erste Blick auf die Präparate lehrte, daß der untersuchte Tumor keine echte Geschwulst, sondern eine veränderte Submaxillardrüse war. Die von der verdickten Kapsel in die Tiefe dringenden, auch makroskopisch deutlichen Bindegewebssepta entsprachen den normalen interlobulären Septen, waren aber bedeutend dicker. Die Lappen selbst waren ebenfalls von Bindegewebsstreifen durchsetzt, welche sie in kleinere Läppchen zerteilten. Dieser Bindegewebsapparat der Drüse unterschied sich vom normalen nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ — er besaß nämlich den Charakter von Narbengewebe.

Die Bindegewebswucherung beschränkte sich jedoch nicht darauf. Wie bekannt, begleitet nur eine minimale Quantität Bindegewebe die Gefäße zwischen den sezernierenden Alveolen in normalen Drüsen. Auf Schnitten sieht man daher beinahe ausschließlich Gefäße und Membranae propriae zwischen den parenchymatösen Elementen. Ganz anders in den Präparaten aus unserem Falle. Hier sind die Alveolen mehr oder minder stark durch ein neugebildetes Bindegewebe auseinandergedrängt. Der Typus dieses Bindegewebes ist ein anderer als derjenige des interlobulären Gewebes: die Fasern sind dünn und oft netzförmig angeordnet, die Zahl der

Kerne ist ziemlich groß. An Präparaten, die mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt waren, manifestierte sich der Unterschied auch durch differente Färbung besonders deutlich — das interlobuläre Gewebe färbte sich stark mit Eosin und blieb trotz starker Farbstoffextraktion noch dann rot gefärbt, wenn das intralobuläre Bindegewebe, welches von Anfang an schwächer gefärbt erschien. schon alles Eosin verloren hatte. War die Hämatoxylinfärbung ziemlich stark, dann erschien bei genügender Entfärbung das intralobuläre Gewebe blaugrau, das interlobuläre rosarot.

Das ganze bindegewebige Gerüst unserer Drüse, besonders aber das intralobuläre Gewebe war mit verschiedenen Zellen infiltriert (Fig. 1 und 2). Zahlreich sind hier die einkernigen Leukocyten; stellenweise besteht das Infiltrat ausschließlich aus ihnen und sie bilden dann Scheiden um die Gefäße und lymphknotenartige Gebilde, welche manchmal selbst Keimzentra enthalten (Fig. 1).

Zumeist ist die Infiltration jedoch eine gemischte und dann bilden die Plasmazellen einen bedeutenden, manchmal selbst den vorherrschenden Bestandteil.

Verhältnismäßig spärlich sind polynukleäre Leukocyten; eosinophile Zellen sind unregelmäßig zerstreut, überall jedoch ziemlich zahlreich (Fig. 2).

Was das Parenchym der Drüse betrifft, so war in den Läppchen, welche nur wenig infiltriert waren und in welchen das intralobuläre Bindegewebe nur schwach gewuchert hatte (derartige Läppchen waren in der Drüse nur in geringer Anzahl vorhanden), das Parenchym völlig normal. Wo aber die Wucherung des Bindegewebes stärker war, dort änderte sich das Bild. Vor allem fiel die geringe Anzahl der schleimbildenden Alveolen auf, die nicht durch Nekrose oder Atrophie derselben bei Intaktbleiben der serösen erklärt werden konnte, denn es fanden sich nirgends nekrotische Herde oder Defekte, die von Bindegewebe substituiert wären und deren Zahl und Lokalisation auf den Untergang von schleimsezernierenden Alveolen zurückzuführen wäre. Viel wahrscheinlicher wäre die Annahme einer vollständigen Verschleimung der schleimbereitenden Zellen und Ausfüllung der Alveolen mit hypertrophischen Zellen der *Gianuzzi*schen Halbmonde, also Umwandlung in seröse Alveolen. Bei üppiger Bindegewebswucherung und starker Infiltration treten weitere Veränderungen im Parenchym auf; es verlieren nämlich die serösen Drüsenzellen ihren spezifischen Charakter, ihre Form und ihre Protoplasmakörnelung und verwandeln sich in kurzzylindrische Epithelzellen, die dem Ausführungsgangepithel gleichen, nur keine basale Streifung besitzen.

Auf diese Weise werden die sezernierenden Alveolen in die von *Bermann* [1]) beschriebenen »tubulösen Drüsen« umgewandelt, die schon *Kamocki* [2]) als Produkt einer regressiven Metamorphose der Drüsenalveolen auffaßte. Unsere Beobachtungen bestätigen die Auffassung von *Kamocki* vollständig.

In unserer Drüse betraf diese Umwandlung den größten Teil des Parenchyms und schien Hand in Hand mit der Hypertrophie des inter-

[1]) *Bermann J.*, Über Zusammensetzung der Glandula submaxillaris aus verschiedenen Drüsenformen. Würzburg 1878.

[2]) *Kamocki W.*, Über die Bedeutung der Bermannschen Drüsen. Internationale Monatsschrift. Bd. I.



lobulären Bindegewebes zu gehen — wo letztere hochgradig war, dort fanden wir ausschließlich *Bermann*sche tubulöse Drüsen statt sezernierender Alveolen.

Um die Beschreibung des Parenchyms abzuschließen, müssen wir noch hinzufügen, daß sowohl die Schaltstücke wie die Ausführungsgänge weder quantitativ noch qualitativ von der Norm abwichen. Ihr Inhalt bestand in Eiweißniederschlägen und polynukleären Leukocyten, die stellenweise auch im Alveolenlumen auftraten.

Bakterien waren mikoskopisch in der Drüse nicht nachweisbar.

Resümieren wir nun die Befunde, so können wir sagen, daß die Kapsel der Drüse und das interlobuläre Bindegewebe stark gewuchert waren und den Charakter von Narbengewebe aufwiesen; das intralobuläre (interalveoläre) Gewebe war auch hypertrophisch, jedoch locker; das ganze Stroma — stark mit einkernigen Leukocyten und Plasmazellen, schwächer mit eosinophilen Zellen und polynukleären Leukocyten infiltriert.

Stellenweise bildeten die einkernigen Leukocyten Lymphknoten mit Keimzentren. Das Parenchym war stellenweise unverändert, stellenweise in *Bermann*sche »tubulöse Drüsen« umgewandelt mit Erhaltung der Schaltstücke und Ausführungsgänge.

Fall 2.

J. Pl., 45jähriger Mann, am 7. Mai 1901 in die chirurgische Abteilung des Herrn Kollegen *Krause* aufgenommen. Schon seit Jahren entwickelte sich bei ihm auf dem Boden der Mundhöhle eine Geschwulst, welche sich in diese Höhle vorwölbte. Im Monat Jänner 1901 wandte sich Pl. an einen Chirurgen, der ambulatorisch die Geschwulst per os exstirpierte.

Bald nach der Heilung der Wunde bemerkte der Patient, daß in der Nähe der Lokalisationsstelle der exstirpierten Geschwulst ein scharf begrenzter harter Knoten erschien, der allmählich größer wurde und zur Zeit der Aufnahme ins Krankenhaus, also nach vier Monaten, kleinpflaumengroß war.

Bei der Untersuchung fand man an Stelle der linken Sublingualdrüse eine wenig bewegliche, ziemlich derbe Geschwulst. Gleichzeitig überzeugte man sich, daß sowohl die gleichseitige Submaxillardrüse etwas vergrößert war.

Am 15. Mai 1901 exstirpierte Herr Kollege *Krause* unter Chloroformnarkose die am Mundboden gelagerte Geschwulst, wobei ein Stück Schleimhaut wegen Verwachsungen mit der Geschwulst herausgeschnitten werden mußte. Die Hautwunde ist nur in der Mitte vernäht, an den Ecken offen gelassen; die Schleimhautwunde — vollständig verschlossen.

Am 2. Juni, also 18 Tage nach der Operation, war der Operierte mit geheilten Wunden entlassen. Der exstirpierte Tumor war unregelmäßig eiförmig, mit höckeriger Oberfläche und wies auf den Durchschnitten Drüsenstruktur auf; eine dicke Kapsel umgab ihn allseitig und war von oben innen mit der Schleimhaut, von hinten mit den Muskeln fest verwachsen.

Nach Sublimatfixierung erfolgte Paraffineinbettung und Weiterbehandlung wie im ersten Falle.



Die mikroskopische Untersuchung erwies, daß die Verwachsungen aus derbem Narbengewebe bestanden, außer einer Stelle in der Verwachsung mit dem Muskelgewebe, wo Granulationsgewebe vorhanden war, mitten in welchem ein Stück Seidenligatur lag (von der ersten Operation herrührend), das, ebenso wie einzelne im Gewebe zerstreute Seidenfadenfragmente, von Fremdkörperriesenzellen umgeben war. Der ganze Granulationsherd war stark mit ein- und mehrkernigen Leukocyten infiltriert.

Im Tumor selbst, der sich als veränderte Sublingualis herausstellte, war das Bindegewebe nicht besonders stark gewuchert; kolossal war dagegen das intralobuläre Gewebe infiltriert.

Das Infiltrat bestand aus einkernigen Leukocyten und Plasmazellen, untermischt mit einer geringen Anzahl von polynukleären Leukocyten und äußerst spärlichen eosinophilen.

Weniger stark war die Infiltration im interlobulären Bindegewebe, wo sie sich besonders um die größeren Gefäße und Ausführungsgänge konzentrierte.

In denjenigen Läppchen, wo die Infiltration weniger stark war, konnten keine Abweichungen von der Norm im Parenchym nachgewiesen werden. Bei stärkerer Infiltration (die sich mit stärkerer Bindegewebswucherung gesellte) war das Parenchym mehr oder minder hochgradig in *Bermann*sche tubulöse Drüsen umgewandelt.

Jedenfalls war in diesem Falle die tumorartige Vergrößerung der Drüse mehr auf Infiltration, denn auf Bindegewebswucherung zurückzuführen.

Bakterien sind auch hier mikroskopisch nicht nachweisbar gewesen.

Fall 3.

Am 8. Dezember 1903 sandte mir Herr Dr. *Stankiewicz*, dirigierender Arzt des evangelischen Hospitals in Warschau, eine Geschwulst zur Untersuchung, die er am 14. August 1903 exstirpiert hatte. Die Geschwulst war in Alkohol fixiert und konserviert worden.

Aus den klinischen Daten, die mir Herr Dr. *Stankiewicz* gütigst mitgeteilt hat, wofür ich ihm an dieser Stelle noch einmal meinen Dank sage, erhellt, daß sein 30jähriger Patient schon vor einigen Jahren die Entwicklung einer Geschwulst unter dem linken Unterkiefer bemerkt hatte. Von Zeit zu Zeit spürte er in der Umgebung der Geschwulst einen dumpfen Schmerz.

Bei der Untersuchung wurde an der Stelle, die der Lokalisation der Submaxillardrüse entspricht, eine wenig bewegliche Geschwulst gefunden, die auch von der Mundhöhle aus tastbar war. Die Haut über dem Tumor unverändert; Lymphdrüsen nirgends vergrößert.

Die Exstirpation der Geschwulst gelang ohne jegliche Komplikation ohne Aufschneiden der Mundschleimhaut, da diese mit dem Tumor nicht verwachsen war, obgleich eine derartige Verwachsung nach den klinischen Merkmalen sehr wahrscheinlich schien. Acht Tage nach der Operation wurde der Kranke entlassen.

Der Tumor, den ich in Alkohol erhielt, war ovalär, taubeneigroß, mit deutlich lappiger Struktur. An einem Ende der tumorartig veränderten

Submaxillardrüse, wo der Hauptausführungsgang die Drüse verließ, befand sich ein Höcker, der härter war als das übrige Gewebe. Durchschnitte zeigten, daß wir es hier mit einem Speichelsteine zu tun hatten, welcher eine zystische Erweiterung des Ausführungsganges vollständig ausfüllte. Der Stein war erbsengroß, konzentrisch geschichtet und enthielt keinen organischen Kern.

Stücke der Geschwulst wurden in Paraffin eingebettet und geschnitten. Färbungen wie im Falle 1.

Die Resultate der mikroskopischen Untersuchung waren dieselben wie im ersten Falle (Fig. 3), dieselben Metamorphosen des Parenchyms, dieselben Wucherungen des Bindegewebes, dieselben Infiltrationen, mit dem einzigen Unterschiede, daß hier die Infiltration längs der Gefäße und Ausführungsgänge und im allgemeinen im interlobulären Bindegewebe stärker war als im ersten Falle.

Nachdem wir nun die Beschreibung unserer Fälle abgeschlossen haben, wollen wir noch einmal zu den Beobachtungen *Küttners* zurückkehren. Zwei von ihnen sind in seiner ersten Arbeit etwas eingehender beschrieben, die übrigen vier dagegen in seinen späteren Veröffentlichungen nur erwähnt. Es können daher nur die zwei ersten Fälle berücksichtigt werden. Der erste betrifft einen 48jährigen Mann, dessen linke Submaxillaris und Sublingualis sich im Laufe von zehn Jahren in harte Geschwülste verwandelt hatten, wobei in der Sublingualis auch ein kleiner Speichelstein gefunden wurde; der zweite Fall, ebenfalls bei einem Manne, bestand in tumorartiger Umwandlung beider Submaxillardrüsen im Laufe von sechs Wochen.

Küttner behauptet, daß in beiden Fällen die mikroskopische Struktur der vergrößerten Drüsen die gleiche war und die Veränderungen bei Erhaltung glandulärer Charaktere zumeist in Infiltration und Wucherung des Drüsenbindegewebes bestanden.

Die Veränderungen waren ungleichmäßig verteilt, stellenweise sehr schwach, an anderen Stellen dagegen scharf ausgesprochen. In weniger veränderten Drüsenabschnitten unterschied sich das Parenchym in nichts vom Normalen, nur das interlobuläre Bindegewebe war infiltriert und die Infiltration erreichte höhere Grade nur um große Gefäße und Ausführungsgänge. Diese gesteigerte Infiltration führte stellenweise zur Bildung von scharf begrenzten Rundzellenherden. Im allgemeinen war die Peripherie der Läppchen stärker infiltriert als die zentralen Abschnitte.

Wo der pathologische Prozeß weiter fortgeschritten war, dort waren beinahe keine drüsigen Elemente mehr vorhanden und das interlobuläre Bindegewebe war stark gewuchert. Stellenweise war an Stelle der Drüsenläppchen ausschließlich stark infiltriertes Bindegewebe zu sehen.



Von den schwachen bis zu den letzterwähnten bedeutenden tiefen Veränderungen waren an den Präparaten alle möglichen Übergänge zu finden.

Wir haben hier beinahe wörtlich *Küttners* Angaben über seine mikroskopischen Befunde angeführt. Wie ersichtlich, sind diese Angaben zweifelsohne ungenügend. Abgesehen von der durch zu große Knappheit bedingten Unklarheit ist es besonders die Vereinigung der Untersuchungsergebnisse von beiden Fällen in einer gemeinsamen Beschreibung, die Anlaß zu Mißverständnissen geben kann.

Küttner sagt, daß »der mikroskopische Befund bei beiden Beobachtungen der gleiche« war, die Zeit jedoch, während der die Tumoren sich entwickelt hatten, war sehr verschieden, in einem Falle sechs Wochen, im anderen — zehn Jahre.

Wir überzeugten uns an unseren Beobachtungen, daß der Befund an derartigen Tumoren, je nach der Dauer ihrer Entwicklung, ein sehr verschiedener ist. Das war auch zu erwarten; die interstitiellen Wucherungen schreiten bei chronischen Entzündungen parenchymatöser Organe sehr langsam fort und brauchen lange Zeiträume, um einen höheren Grad zu erreichen. Daß wir es aber hier mit einer chronischen interstitiellen Entzündung zu tun hatten, das liegt auf der Hand und braucht nicht weiter erörtert zu werden.

Anders mit der Frage nach der Pathogenese des Leidens; hier sind zwei Möglichkeiten, wie dies schon *Küttner* hervorhebt, zu erwägen. Erstens könnte man annehmen, daß primär ein Speichelstein entsteht und einen entzündlichen Reiz auf den Ausführungsgang und dann auf seine Umgebung ausübt; die Entzündung geht dann auf das ganze Bindegewebe der Drüse über.

Anderseits ist es plausibel, daß eine durch Infektion aus der Mundhöhle propagierte Entzündung des Ausführungsganges das Primäre ist, während die Bildung von Speichelsteinen (die übrigens nicht in allen Fällen gefunden wurden) und die entzündliche Wucherung des Bindegewebes sekundär zustande kommen.

Küttner spricht sich zugunsten der letzten Hypothese aus; es scheint ihm, selbst für die Fälle, wo Speichelsteine gefunden wurden, unmöglich, anzunehmen, daß die Lithiase das primäre Leiden war: es fehlten akute Erscheinungen des Verschlusses der Ausführungswege und die Steine waren im Verhältnis zur Krankheitsdauer zu klein.

Wir teilen *Küttners* Ansicht, sie scheint uns mit den Tatsachen völlig übereinzustimmen. Schon der Umstand, daß Speichelsteine nur in zwei Fällen (aus neun Beobachtungen) gefunden wurden, ist ein Beweis, daß die Lithiase eine sekundäre Erscheinnng, eine Kompli-



kation war. Anderseits besitzen wir Beweise dafür, daß die Speicheldrüsenentzündungen für gewöhnlich von den Hauptausführungsgängen ihren Anfang nehmen und von hier aus nicht auf das Parenchym, sondern auf das Bindegewebe übergehen, während die Drüsenelemente sich passiv verhalten und nur sekundär in den pathologischen Prozeß verwickelt werden können (*Hanau*[1]).

In *Küttners* Fällen und in den meinigen war das Bild das gleiche: Eine chronische Entzündung, durch Infektion von der Mundhöhle aus eingeleitet, führte zu einer Infiltration mit einkernigen Zellen, die sich stellenweise bis zur Bildung von Lymphknötchen steigerte, zur Anhäufung von Plasmazellen, eosinophilen und (weniger zahlreichen) polynukleären Leukocyten, zur Wucherung des Bindegewebes und zum Verluste des spezifischen Charakters und der spezifischen Funktionen der Parenchymzellen.

Wenn *Küttner* nichts vom Anteil der Plasmazellen am Infiltrate spricht, wenn er die schon aus anderen Untersuchungen bekannte Metamorphose des Parenchyms in *Bermann*sche »tubulöse Drüsen« nicht bemerkt hat, so geschah das wahrscheinlich, weil eine minutiöse histologische Untersuchung nicht seine Aufgabe war, ihn die Klinik vor allem beschäftigte. Aber auch in unserer Beschreibung werden sich zweifelsohne Lücken und Ungenauigkeiten finden, die erst durch weitere Forschungen berichtigt und ergänzt sein werden. Und dann wird es auch möglich werden, die Pathogenese der Parenchymmetamorphosen, die Bedeutung der Plasmazelleninfiltration und zahlreiche andere Punkte zu erklären, die bis jetzt nur angedeutet werden können.

Erklärung der Tafel XV.

Fig. 1. Zeiß BB 2. Aus dem entzündlichen Tumor der Submaxillarspeicheldrüse Nr. 1. *l* Lymphknoten, *a* Gefäße, *d* Ausführungsgänge, *t* Bindegewebe, *g* *Bermann*sche Röhren.

Fig. 2. Zeiß DD 2. Aus demselben Tumor. *P* Plasmazellen, *E* eosinophile Zellen.

Fig. 3. Zeiß DD 2. Aus dem Tumor Nr. 3. *P* Plasmazellen, *E* eosinophile Zellen.

[1]) *Hanau*, Über die Entstehung der eiterigen Entzündung der Speicheldrüsen. Zieglers Beiträge. V, S. 485 u. ff.



(Aus dem pathologischen Institut des jüdischen Krankenhauses in Warschau [Vorstand: Dr. J. Steinhaus].)

Über hyaline Entartung in der Hornhaut.*)

Von

Dr. L. Endelmann.

(Hierzu Tafel XVI.)

Seitdem *Wedl*[1]) im Jahre 1869 zum ersten Male in der narbig entarteten Hornhaut eigenartige Gebilde beschrieben hat, die er als Kolloidkörner betrachtete, sind ähnliche Befunde mehrmals verzeichnet worden (*Saemisch*[2]), *Goldzieher*[3]), *Beselin*[4]), *Hippel*[9]), *Czermak*[6]), *Kamocki*[8]), *de Vincentiis*[10]), *Baquis*[12]). Die Angaben der Autoren, die Morphologie der fraglichen Gebilde betreffend, stimmen gut überein, in der Deutung ihrer Genese und in ihren Ansichten über das Wesen der beobachteten Vorgänge weichen jedoch die verschiedenen Forscher weit voneinander.

Das Bindegewebe respektive die Substantia propria der Hornhaut soll die Quelle der eigenartigen Gebilde sein; ihre Anwesenheit im Epithel wird von den meisten dadurch erklärt, daß neugebildete Massen die älteren emporheben und in das Epithel hineinpressen: einige Autoren (z. B. *Baquis*) behaupten jedoch, daß die Gebilde auch im Epithel entstehen können. Die Frage nach der Genese der fraglichen Gebilde wird dadurch noch mehr kompliziert, daß die einen den Anteil der fixen Bindegewebszellen am Degenerationsprozesse zugeben, während andere diese Annahme verwerfen.

Das Epithel und das Bindegewebe sind nach den Autoren nicht die einzigen Quellen der Degenerationsprodukte. Die Leukocyten, die roten Blutkörperchen, das Fibrin, Transsudate können sie ebenfalls liefern.

Was die Natur der Gebilde betrifft, darüber sind die Meinungen sehr verschieden; für einige haben wir es hier mit Kolloid zu tun,

*) Diese Arbeit erscheint gleichzeitig in russischer Sprache in einer Festschrift für Herrn Prof. Dr. *Lukjanow*.



für andere mit einer dem Amyloid verwandten Substanz. Auch für Hyalin im Sinne von *Recklinghausen* haben sich einzelne Forscher geäußert. *Beselin* hat auf Grund mikrochemischer Reaktionen die Degenerationsprodukte in seinem Falle als zur Amyloidgruppe gehörig bezeichnet; *Schiele*[5]) hat den Fall nachuntersucht und folgert aus seinen mikrochemischen Proben, daß sie Glykogen sind. Dieses Beispiel beweist, wie vorsichtig die Ergebnisse der mikrochemischen Untersuchungen zu verwerten sind. Da die Zahl der bisherigen Beobachtungen über die fraglichen Kornealeinlagerungen eine geringe ist und die Ansichten über ihre Natur und Genese stark auseinanderweichen, so habe ich es auf Anregung des Herrn Dr. *Steinhaus* unternommenen, unter seiner Leitung zwei entsprechende Fälle zu bearbeiten, die ihm von den Leitern der Abteilungen für Augenkranke zugesandt worden sind.

Fall 1.

Über den Verlauf der Krankheit haben wir wenig erfahren können. Nur soviel wissen wir, daß die Kranke G. G., eine 26jährige Näherin, im Jahre 1888 ein Trauma am linken Auge erlitten hat. Von dieser Zeit an bis zur Aufnahme in die Abteilung des Herrn Dr. *Muttermilch*, die am 13. November 1898 erfolgte, war das Auge immer krank.

Bei der Aufnahme wurde notiert: Staphyloma corneae sinistrae. Glaucoma secundare, starke Schmerzen. Am 14. November 1898 ist das Auge unter Chloroformnarkose enukleiert worden.

Makroskopisch konstatierten wir folgendes: starke Vergrößerung des Bulbus, besonders im sagittalen Durchmesser; staphylomatöse Vorwölbung der Kornea, besonders im oberen und inneren Abschnitte: narbige Degeneration im Zentrum. Die Narbe ist queroval und auffallend gelb; ihre Oberfläche ist glatt, mit Ausnahme einer Stelle in der Mitte, die rauh ist, wie nach Epithelverlust. Von oben und innen ziehen vom Kornealrande zum Zentrum hin ziemlich große pannöse Gefäße. Durch den noch durchsichtigen unteren und äußeren Teil der Hornhaut sieht man die angewachsene Regenbogenhaut, deren Farbe und Zeichnung stark verändert erscheinen.

Der Bulbus ist in *Zenker*scher Lösung fixiert, im vertikalen Meridian halbiert und in Paraffin eingebettet worden. Von beiden Hälften des Augapfels sind Serienschnitte bereitet und in verschiedener Weise (siehe unten) behandelt worden, besonders oft jedoch mit Hämatoxylin und Karbolfuchsin, respektive Safranin gefärbt worden.



Die Beschreibung beginnen wir mit den Bildern, welche bei kleinen Vergrößerungen zu sehen sind.

Die Hornhaut ist $1^1/_2$ mal dicker als normal. Im Zentrum befindet sich eine flachtrichterförmige Narbe in der Tiefe des Gewebes. Die kleine Trichteröffnung ist an die Vorderfläche der Linse angewachsen, während an der großen Öffnung (Basis), die gegen die Vorderfläche der Hornhaut gerichtet ist, Kugeln, Körner und Bröckel einer gelben, stark lichtbrechenden Substanz liegen (Fig. 1). Die Narbe geht hinten in eine Schicht Bindegewebe über, die der Hornhautoberfläche parallel hinter der *Descemet*schen Membran verläuft; dieses Gewebe ist mit den noch erhaltenen Resten der Regenbogenhaut verwachsen, welche ihrerseits mit der vorderen Linsenfläche verwachsen sind. Vor dieser Bindegewebeschicht finden wir die *Descemet*sche Membran und weiter die Substantia propria der Hornhaut; beide fehlen nur im Zentrum der Kornea, in der Narbe.

Das Hornhautepithel ist gut erhalten, mit Ausnahme der Mitte der zentralen Narbe (worüber unten Näheres). Unter dem Epithel liegt eine Schicht Bindegewebe, die in verschiedenen Abschnitten der Hornhaut verschiedene Charaktere aufweist: nach innen und unten von der zentralen Narbe, wo die *Bowman*sche Membran vollständig erhalten war, ist das Bindegewebe locker, feinfaserig und dringt vom subkonjunktivalen Gewebe aus in die Hornhaut zwischen das Epithel und die *Bowman*sche Membran; im oberen und äußeren Abschnitte ist das Bindegewebe stark degeneriert, die Hauptstelle nehmen ovale Räume ein, deren lange Achse der Hornhautoberfläche parallel liegt; die Wand der Räume besteht aus Bindegewebe und nekrotischen Massen, der Inhalt aus feinkörnigem Detritus und Resten der degenerierten *Bowman*schen Membran (Fig. 2). Im Zentrum nimmt das Konglomerat der eigenartigen gelben Körner und Kugeln die Stelle des subepithelialen Bindegewebes ein.

Hinzugefügt sei noch, daß die erhaltenen Hornhautlamellen nicht normal, sondern stark wellig verlaufen und durch Transsudat auseinandergedrängt sind.

Was die Veränderungen in den übrigen Geweben des Auges betrifft, so lassen sie sich folgendermaßen resümieren: Ciliarkörper atrophisch, Vorderkammerwinkel verwachsen, *Schlemm*scher Kanal und *Fontana*scher Raum an den Präparaten nicht zu finden, Papille atrophisch und exkaviert, Chorioidea (bis auf einzelne Drusen der Glaslamelle) unverändert, Retina atrophisch.

Bei größeren Vergrößerungen erkennt man, daß die Dicke des Hornhautepithels an verschiedenen Stellen zwischen sehr weiten



Grenzen schwankt: während es nämlich vielerorts aus den normalen 5—7 Reihen besteht, finden wir an anderen Stellen, besonders im Zentrum neben dem Degenerationsherd nur zwei Zellenreihen. Bei der Verdünnung des Epithels verschwinden die basalen Zylinderzellen; bei vierreihigem Epithel bestehen die zwei unteren Reihen aus polygonalen Zellen, die zwei oberen aus flachen Zellen, bei zweireihigem waren alle Zellen Plattenzellen usw. An einer Stelle im Zentrum, wo die Degenerationsprodukte (Kugeln und Körner) in dickster Schicht lagen, fehlte das Epithel vollständig und in der nächsten Nachbarschaft dieser Stelle war es im allgemeinen am dünnsten. Die Außenfläche des Epithels war glatt, die Innenfläche an einzelnen Stellen mit Fortsätzen versehen, die mehr oder minder tief ins subepitheliale Bindegewebe hineindrangen. Einzelne von diesen Fortsätzen verliefen schräg zur Schnittrichtung und machten auf einigen Schnitten den Eindruck von Epithelinseln inmitten von Bindegewebe. Die Durchsicht ganzer Serien von Schnitten überzeugte, daß jedesmal eine Verbindung dieser Inseln mit dem übrigen Epithel nachweisbar ist.

Die *Bowman*sche Membran war nur im mitteren Hornhautabschnitte, wo die narbige Umwandlung am schwächsten war, gut erhalten. Wo die Bindegewebswucherung unter dem Epithel weit fortgeschritten war, wo sich Hohlräume gebildet hatten, dort waren die Veränderungen der *Bowman*schen Membran am stärksten; sie wurde dicker, wie gequollen, färbte sich stärker mit Hämatoxylin und zerfiel endlich in einzelne Stücke, die oft in den erwähnten subepithelialen Hohlräumen zu liegen kamen (Fig. 2).

Die *Descemet*sche Membran fehlte nur in der zentralen Narbe. Das Endothel an der Hinterfläche der Kornea war nicht vorhanden; nur hie und da konnte man einzelne Endothelzellen auffinden. Von der Regenbogenhaut sind nur Spuren in Form von Pigmentzellen geblieben.

Der Degenerationsherd besaß an den Schnitten Spindelgestalt: in der Mitte lagen die Degenerationsprodukte in dicker Schicht: von hier aus nach beiden Richtungen hin verjüngt sich die Schicht. An der Peripherie des Herdes erkennt man auch, daß der ganze Herd im subepithelialen Bindegewebe liegt. Die Degenerationsprodukte bestehen aus Kugeln, Körnern und Bröckeln von verschiedener Größe: die größten liegen zumeist im Zentrum des Herdes, die kleinsten — an den Enden der Spindel (Fig. 1). An einzelnen Präparaten haben wir, wie schon früher *Baquis*, Degenerationsprodukte in Form von bikonkaven Linsen gesehen. Die Untersuchung bei starken Vergrößerungen überzeugte uns, daß das Epithel außer Formveränderungen,



welche vom Druck der Degenerationsprodukte abhängig waren, keine anderen Umwandlungen erlitten hatte.

Die in den Hohlräumen gefundenen Partikel der *Bowman*schen Membran waren manchmal gut erhalten, öfter jedoch mehr oder weniger zerfallen; in ihrer Nachbarschaft lagen Fremdkörperriesenzellen. An vielen Stellen haben wir in solchen Zellen aufgenommene Partikelchen der Membran gesehen (Fig. 2). Was die Lokalisation der Partikel der Membrana Bowmani in den Hohlräumen betrifft, so lagen sie zumeist an der inneren, der Substantia propria corneae zugewandten Wand; seltener lagen sie an der äußeren Wand oder frei im Raume.

Das mit Gefäßen zwischen Epithel und *Bowman*sche Membran einwachsende Bindegewebe sah an verschiedenen Stellen ja nach dem Gehalte an Detritus und Degenerationsprodukten verschieden aus.

Wo die Kugeln und Körner der eigenartigen gelben Substanz ein größeres Konglomerat bilden (der Hauptherd in der Mitte der Hornhaut) sind nur an einzelnen Stellen gut erhaltene Zellen und etwas körniger Detritus zwischen den bei entsprechender Färbung (Karbolfuchsin) sehr auffallenden Degenerationsprodukten zu erkennen. Um diesen Zentralherd herum liegen die Kugeln und Körner vereinzelt zwischen gut erhaltenen, nur etwas auseinandergedrängten Fibrillen des Bindegewebes.

Im unteren Abschnitte der Hornhaut enthält das Bindegewebe, welches zwischen Epithel und *Bowman*sche Membran eingewachsen ist, weder fuchsinophile Degenerationsprodukte noch körnigen Detritus, es ist ganz gut erhalten, ebenso wie die darunterliegende *Bowman*sche Membran.

Ein anderes Bild finden wir dagegen im oberen Hornhautabschnitte. Hier ist nur sehr wenig Bindegewebe unter dem Epithel zu sehen; seine Stelle nimmt eine feinkörnige Detritusmasse ein, in welcher verschieden große Hohlräume vorhanden sind, welche körnigen Detritus, Stücke der *Bowman*schen Membran und Riesenzellen enthalten; nur um die Gefäße herum erkennt man noch etwas Bindegewebe mit gut färbbaren Kernen.

Im körnigen Detritus haben wir dieselben Riesenzellen vom Typus der Fremdkörperriesenzellen wie in den Hohlräumen gesehen. Auch fuchsinophile Kügelchen sind hier noch ziemlich zahlreich, außerdem aber noch andere Kügelchen, die als Übergang zwischen Detrituskörnern und fuchsinophilen Kügelchen gelten können, nämlich Kügelchen mit fuchsinophiler Peripherie und Zentrum, das sich, wie die übrige Detritusmasse, graubläulich mit Hämatoxylin färbte.



Fall 2.

Etwas reichlicher sind die klinischen Daten in unserem zweiten Falle.

Der Kranke N. P., 36 Jahre alt, wurde in die Abteilung des Herrn Dr. *Z. Kramsztyk* wegen starker Schmerzen im linken Auge aufgenommen. Das Auge ist seit mehreren Jahren blind. Aus den Mitteilungen des Kranken erfährt man, daß das Leiden, welches zur Erblindung führte, in oft rezidivierenden Anfällen bestand, die mit Lichtscheu, starken Schmerzen, welche auf Gesicht und Kopf irradiierten, und Bildung von weißen Flecken auf der Hornhaut einhergingen. In der Zeit zwischen den Anfällen fühlte sich Patient ganz wohl; er bemerkte nur nach jedem Anfalle eine Verminderung seiner Sehkraft. Ärztliche Hilfe hat er nie nachgesucht. Der letzte Anfall dauerte etwa drei Wochen; die Schmerzen waren mit den Hausmitteln, die früher halfen, nicht zu beruhigen und darum kommt er ins Krankenhaus. Das rechte Auge ist völlig gesund und besitzt volle Sehkraft.

Das linke Auge ist geschlossen, die Haut des Oberlides gerunzelt (Blepharospasmus). Bei Öffnung des Auges spritzen Tränen heraus; die Lichtscheu ist sehr stark. Die Bindehaut des Bulbus stark gerötet — konjunktivale und episklerale Injektion. Bulbus mäßig schmerzhaft bei Betastung, ohne daß der Patient die Schmerzen genau lokalisieren könnte.

Tensio +2. Die Hornhaut in ihrer ganzen Ausdehnung narbig degeneriert; nur stellenweise, wo die Kornealtrübung schwächer ist, schimmert die Regenbogenhaut hindurch. Die Hornhautwölbung unverändert; ihre Oberfläche überall glatt und eben, nur im Zentrum an einer scharf umschriebenen Stelle ist das Spiegelbild unregelmäßig. Diese Stelle, zu welcher oben und innen starke pannöse Gefäße ziehen, besitzt eine gelbbräunliche Färbung. Die Hornhaut sonst weiß, wie gewöhnlich bei narbiger Degeneration.

Die klinische Diagnose lautete: Leucoma totale corneae, degeneratio hyaloidea corneae, glaucoma secundare.

Drei Tage hindurch wurden im Krankenhause Myotica ohne jeden Erfolg angewandt. Es wurde daher Enukleation vorgeschlagen und am vierten Tage nach der Aufnahme ausgeführt.

Der Bulbus wurde in Essigsäuresublimat fixiert und ebenso weiter behandelt wie der Bulbus aus dem ersten Falle.

Die Untersuchung der Schnitte mit kleinen Vergrößerungen (Zeiß BB 2) zeigt, daß die Hornhaut von normaler Dicke und überall glatt, außer einer Stelle nach außen von Zentrum, die etwas un-



eben ist, entsprechend der klinisch konstatierten Unregelmäßigkeit des Spiegelbildes. Mit ihrer Hinterfläche ist die Hornhaut mit der Regenbogenhaut, die als pigmentierter Saum erscheint, total verwachsen. Im Zentrum der Hornhaut finden wir an Stelle der Substantia propria narbiges Bindegewebe, rings um welches die Hornhautlamellen gut erhalten sind. Zwischen der Substantia propria und dem Epithel befindet sich eine Schicht Bindegewebe, das im Zentrum mit der Narbe verwachsen ist und reichlich mit Gefäßen, die vom Limbus corneae hineinwachsen, versehen ist. Die Grenze zwischen der Substantia propria und diesem Bindegewebe ist glatt, während die dem Epithel zugewandte Fläche mit zahlreichen unregelmäßigen, oft verzweigten Auswüchsen versehen ist. In diesem Bindegewebe finden wir dieselben Kugeln und Körner der fuchsinophilen Substanz, die wir im ersten Falle beschrieben haben, wieder (Fig. 3 unten). Zwischen Bindegewebe und Epithel schiebt sich noch im Zentrum der Hornhaut, dem gelbbräunlichen Fleck entsprechend, eine Schicht fuchsinophiler Substanz ein, die sich nicht in einzelne Kugeln oder Körner zerlegen läßt, sondern homogen ist und verschieden dicke, zumeist bogen- oder halbkreisförmige Massen bildet (Fig. 3). Diese Schicht, die vielerorts Unterbrechungen erleidet, paßt sich vollständig den Unregelmäßigkeiten, Auswüchsen und Höckern der Bindegewebsschicht an.

Darauf folgt die Epithelschicht, deren Unterfläche überall, also auch dort, wo die fuchsinophilen Einlagerungen vorhanden sind, der höchst unregelmäßigen Oberfläche des Bindegewebes angepaßt ist, während die freie Oberfläche völlig glatt erscheint. Dementsprechend schwankt die Dicke der Epithelschicht in sehr weiten Grenzen. Stellenweise besteht das Epithel aus den normalen 5—7 Zellenreihen, an anderen Stellen sind nur 2 oder 1 Zellenreihe vorhanden, an anderen endlich sehen wir die Epithelschicht aus 8, 10, 15 und noch mehr Zellenreihen gebildet (Fig. 3). Diese letzteren Stellen, das sind die Epithelauswüchse, welche zwischen die Höcker des Bindegewebes einwachsen und sich ebenso unregelmäßig wie letztere verzweigen; die Unregelmäßigkeit dieser Auswüchse und der zwischen ihnen sich bildenden Einstülpungen zieht es nach sich, daß auf Schnitten Epithelinseln im Bindegewebe und Bindegewebsinseln im Epithel gefunden werden.

Was die übrigen Teile des Bulbus betrifft, so ist ihr Zustand folgendermaßen zu resümieren: Von der Vorderkammer und von dem Kammerwinkel ist nichts zu sehen, da, wie gesagt, die atrophische Regenbogenhaut angewachsen war. Hinter der Iris (die Linse ist bei Durchschneidung des Bulbus herausgenommen worden) sehen



wir die Reste der vorderen Linsenkapsel und weiter den organisierten Glaskörper. In der Chorioidea partielle Atrophie. Ciliarkörper atrophisch. Retina am Äquator abgehoben, was durch Retraktion des Narbengewebes, in welches der Glaskörper verwandelt war, zu erklären ist.

Stärkere Vergrößerungen (Zeiß DD, F, Ölimmersion) lassen uns folgende Einzelheiten bemerken. Der Pigmentsaum an der Hinterfläche der Hornhaut besteht aus einigen Reihen von Pigmentzellen und etwas Bindegewebe. Das Endothel ist nicht mehr vorhanden; von der *Descemet*schen Membran sind nur wenige Überreste in Form kleiner Bruchstücke hie und da zu entdecken. In der zentralen Narbe verlaufen die Bindegewebsfasern der Hornhautoberfläche parallel; die Substantia propria ist unverändert. Von der *Bowman*schen Membran entdeckt man keine Spur. Das Bindegewebe zwischen dem Epithel und der Substantia propria weist stark erweiterte Lymphspalten auf. In diesem Bindegewebe sieht man, besonders zahlreich im Bereiche des Hornhautzentrums, die fuchsinophilen Körper zwischen den Fibrillenbündeln und zwischen einzelnen Fibrillen liegen.

Die zahlreichen und weiten Gefäße dieses Gewebes entsenden Kapillaren, welche sich oft in den Auswüchsen verzweigen. Auf der Oberfläche der Auswüchse liegt eine Schicht fuchsinophiler Substanz, die, besonders dick auf den Gipfeln der Auswüchse, sich an deren Abhängen verdünnt und nur selten in die Buchten zwischen den Auswüchsen gelangt, sondern zumeist hier eine Unterbrechung erleidet.

Oben ist schon erwähnt worden, daß die Unebenheit der Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe es oft nach sich zieht, daß Epithelinseln im Bindegewebe und Bindegewebsinseln im Epithel auf Schnitten auftreten. Da die fuchsinophile Substanz in großer Menge auf der Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe liegt, so kommt es vor, daß mit dem Bindegewebe auch fuchsinophile Massen mitten im Epithel zu Gesichte gelangen (Fig. 4 und 5). Auf den ersten Blick könnte es manchmal scheinen, daß die intraepithelialen fuchsinophilen Massen außer Zusammenhang mit dem Bindegewebe stehen und vom Epithel abstammen. Die Untersuchung von Schnittserien belehrt aber bald, daß immer ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen den intraepithelialen fuchsinophilen Massen und den auf dem Bindegewebe liegenden nachweisbar ist.

Was nun die Zellen des Epithels betrifft, so sind sie zumeist von normaler Form und gewöhnlichem Bau. Nur wenn größere Quantitäten von fuchsinophilen Massen im Epithel liegen, dann erleiden die umgebenden Epithelzellen Formveränderungen, wie Abflachung u. dgl. m., ferner stellt sich auch Homogenisierung des Protoplasmas, mangel-



hafte Kernfärbung, Atrophie und Zerfall der Zellen ein (Fig. 5). Nirgends jedoch findet man in den degenerierenden Epithelzellen sei es auch nur Spuren von fuchsinophiler Substanz.

Neben degenerativen Veränderungen finden auch progressive in den Epithelzellen statt, nämlich Mitosen. An einigen Schnitten haben wir auch Perlkugeln ähnliche Gebilde angetroffen.

In der Umgebung von fuchsinophilen Massen, besonders von intraepithelialen, sind ziemlich zahlreiche Leukocyten zerstreut. Am häufigsten findet man eosinophile, doch sind auch vielkernige Leukocyten ohne eosinophile Körnelung, in welchen jedoch neutrophile Körner nachzuweisen mir nicht gelungen ist, nicht selten. Sie liegen im Epithel zwischen den Zellen, dringen bis zur Epitheloberfläche, legen sich den fuchsinophilen Massen an und dringen auch in die Epithelzellen ein (Fig. 5).

Diese Verhältnisse treten am deutlichsten in den Präparaten hervor, die mit Hämatoxylin, Safranin und Eosin gefärbt sind, denn das Karbolfuchsin färbt die eosinophile Körnelung so intensiv, daß die Kerne verdeckt werden und die irrige Annahme nahe gelegt wird, daß intrazelluläre fuchsinophile Massen vorliegen.

Als wir im Jahre 1901 in einer vorläufigen Mitteilung*) die Ergebnisse der Untersuchung unseres ersten Falles veröffentlichten, in welchem nur im Bindegewebe und ausschließlich in Form von Kugeln und Körnern zwischen den Fibrillen die fuchsinophile Substanz vorhanden war, haben wir die Frage nach der intraepithelialen Genese der degenerativen fuchsinophilen Massen, welche *Baquis* eingehend behandelt hat, unberücksichtigt gelassen; aus Mangel an entsprechendem Material konnten wir die Ergebnisse von *Baquis* nicht kontrollieren. Erst der zweite Fall gab uns das nötige Material in die Hände.

Wir wollen in unserer Mitteilung unnötige Wiederholungen vermeiden, wir werden daher die schon mehrmals referierten Arbeiten unserer Vorgänger als bekannt voraussetzen und nur die Arbeit von *Baquis* — die letzte und ausführlichste über das hier behandelte Thema — kurz resümieren. *Baquis* ist zu folgenden Resultaten gelangt. Im Verlaufe verschiedener pathologischer Prozesse, die sich zum Teil ausschließlich in der Kornea abspielen, zum Teil auch andere Gewebe des Auges betreffen, können in der Hornhaut Ernährungsstörungen auftreten, als deren Folge in verschiedenen

*) In polnischer Sprache. Gazeta lekarska. 1901, Nr. 34.

Schichten der Kornea eine gelbe, glänzende Substanz in Form von Körnern, Kugeln, Bändern u. dgl. m. sich bildet, die als Kolloid zu betrachten ist. Vom histologischen Standpunkte aus müssen zwei Entstehungsarten des Kolloids angenommen werden: erstens aus Zellen (Epithel- und Bindegewebszellen, Erythrocyten und Leukocyten) und zweitens aus Transsudatflüssigkeiten. Bei der Bildung des Kolloids in den Zellen sind weitere drei Entstehungsarten zu unterscheiden: 1. die Bildung von Kolloidkörnern in lebenden Zellen (Sekretion), 2. die Umwandlung von Zellen in toto in Kolloidklumpen und 3. die kolloide Umwandlung von abgestorbenen Zellen. Die erste Unterart ist nur in Epithelzellen zu beobachten, die zweite in Erythro- und Leukocyten, die dritte in Bindegewebszellen und im Epithel. Aus dem Transsudat bildet sich das Kolloid in der Weise, daß vorerst aus ihm Eiweiß gefällt wird, das sich in den Gewebslücken ansammelt und dann weitere Umwandlung in Kolloid erleidet. Fassen wir zusammen, so müssen wir mit *Nuel*[13]) sagen, daß *Baquis* in seinem Falle die Entartung aller physiologischen und pathologischen Elemente der Hornhaut annimmt. Auf Grund der Beobachtungen an unserem zweiten Falle können wir die Untersuchungen von *Baquis* einer Kontrolle unterziehen. Die lückenlose Serie von Schnitten, welche wir untersucht haben, hat uns den Nachweis erbracht, daß das Epithel keine aktive Rolle in diesem pathologischen Prozesse mitspielt. Wie schon in der Beschreibung des Falles hervorgehoben ist, kann es oft den Anschein haben, als ob die Degenerationsprodukte im Epithel liegen. Doch überzeugte uns jedesmal die Konstruktion, daß diese im Epithel scheinbar ohne Zusammenhang mit dem Bindegewebe isoliert liegenden Degenerationsprodukte in der Tat in unmittelbarem Zusammenhange mit ihm stehen. *Baquis* sagt, daß er schon entschieden war, die ausschließlich bindegewebige Herkunft der Degenerationsprodukte anzunehmen, als er durch einen glücklichen Zufall den Befund von kleinen, die charakteristische Reaktion mit Karbolfuchsin aufweisenden Körnchen im Protoplasma von Epithelzellen der untersuchten Hornhaut machte, was für ihn als Beweis der Bildung der fuchsinophilen Körnchen in den Epithelzellen galt. Daß *Baquis* fuchsinophile Körnchen in den Epithelzellen gesehen hat, das unterliegt keinem Zweifel, daß er sie aber irrtümlich für Degenerationsprodukte, für kolloide Substanz hielt, das glauben wir durch unsere Untersuchungen zur Evidenz nachgewiesen zu haben. *Baquis* hat mit Karbolfuchsin, wie dies *Kamocki* (1886)[7]) als erster vorgeschlagen hat, gefärbt. Das Karbolfuchsin färbt die betreffenden Degenerationsprodukte sehr gut, aber ebensogut färbt es die Körner der eosinophilen



Zellen, die, wie wir oben gesehen haben, in großer Zahl zwischen und in den Epithelzellen zu finden sind. Die Färbung mit Eosin, wobei die Degenerationsprodukte ungefärbt bleiben, beweist, daß diese intraepithelialen Körnchen den eosinophilen Zellen angehören. Bei Fuchsinfärbung sind die Kerne des Eosinophilen durch die sehr intensive Färbung der Körnchen oft verdeckt und der Gedanke naheliegend, daß auch die intraepithelialen Körnelungen Degenerationsprodukte sind.

Ehe wir zur Frage nach der Genese der hier besprochenen Degenerationsprodukte übergehen, müssen wir noch ihre Natur und Charakter besprechen. Die Degenerationsprodukte erscheinen, wie uns die zwei untersuchten Fälle belehren, in Form von Kugeln, Körnern und zusammenhängenden Massen in den Geweben.

Von physikalischen Eigenschaften sind Stärke, Lichtbrechung und gelbe Farbe, die *de Vincentiis* richtig mit der Färbung von altem Kupfer vergleicht, charakteristisch.

Die chemischen Proben, die es uns gelungen ist anzuwenden, haben von den Ergebnissen *Baquis'* etwas verschiedene Resultate geliefert. Jodjodkali färbte die betreffenden Gebilde, ebenso wie das übrige Gewebe, gelb; nachträgliche Anwendung von Schwefelsäure ändert die Färbung nicht. Säuren und Alkalien griffen die Gebilde nicht an.

Methylenblau und Gentianaviolett färbten sie selbst nach 24stündiger Einwirkung nicht. Hämatoxylin, Eosin, die *v. Gieson*sche Mischung färbten sie nur sehr schwach, Thionin etwas besser, Safranin ziemlich gut (besonders wenn in 50%igem Alkohol gelöst). Bei Anwendung der *Weigert*schen Fibrinfärbung blieben sie ungefärbt.

Die prägnantesten Färbungen gab die *Ziehl*sche Karbolfuchsinlösung, die auch allen anderen Autoren so gute Dienste leistete. Wir färbten nach denselben Prinzipien, die in unserem Laboratorium für die Tuberkelbazillenfärbung angewandt werden. Nach Hämatoxylinfärbung wandten wir nämlich die kalte *Ziehl*sche Lösung 15 Minuten lang an, worauf Ausspülung in Wasser, Abtrocknen mit Fließpapier und Entfärbung nach kurzer (5—10 Sekunden) Behandlung mit 2%iger Salzsäurelösung in Anilinöl in Alcohol absolutus folgen. Um noch schönere Kontraste zu erhalten, haben wir oft nach der Entfärbung in Alkohol eine Nachfärbung mit Aurantia (oder Eosin) folgen lassen. Bei dieser Behandlung waren die Degenerationsprodukte intensiver rot gefärbt, die Kerne blau, das Protoplasma, die Blutkörperchen und die Bindegewebsfasern gelb (respektive rosarot).

Bei Vergleich der verschiedenen Färbungen überzeugten wir uns, daß das Karbolfuchsin außer den Degenerationsprodukten auch andere



Gebilde, die mit der Degeneration nichts zu tun haben, färbt, nämlich die sogenannten eosinophilen Granulationen; wir suchten daher nach einer Färbung, welche noch exklusiver wirken könnte, und fanden sie in der Safraninfärbung, nach welcher bei guter Entfärbung mit Alkohol ausschließlich die Degenerationsprodukte rot erschienen, alle übrigen Elemente dagegen farblos. Eine darauffolgende Eosinfärbung (24 Stunden in sehr verdünnter wässeriger Lösung) mit nachträglicher 24stündiger Entfärbung in destilliertem Wasser erlaubte die roten Blutkörperchen und die eosinophilen Körnelungen rosarot nachzufärben.

Auf Grund der physikalischen Eigenschaften, der mikrochemischen Reaktionen und der Färbungen der beobachteten Degenerationsprodukte können wir vor allem kolloide, amyloide und Glykogenreaktion ausschließen.

Wedl, der die betreffenden Gebilde als erster beobachtet hat. zählte sie der kolloiden Degeneration zu; diesem Beispiel folgten andere Autoren und diese Bezeichnung hat sich eingebürgert, obgleich weder das pathologisch-anatomische Bild noch die Färbungen dem entsprechen, was wir als Kolloid zu bezeichnen gewohnt sind.

Beselin[4]) betrachtet sie als zur Amyloidgruppe gehörig, weil er mit einigen Amyloidreaktionen positive Ergebnisse zu erhalten glaubte; *Schiele*[5]), der denselben Fall untersucht hat, will die Amyloidhypothese nicht akzeptieren und spricht sich für Glykogendegeneration aus, obgleich auch dafür keine positiven Anhaltspunkte vorhanden sind. *Panas*[11]) betrachtet sie als Produkte der hyalinen Degeneration.

Es sind also verschiedene Ansichten über die Art der Degeneration geäußert worden; die meisten stehen jedoch in vollem Widerspruche mit den tatsächlichen Befunden, auf welchen sie eigentlich fußen sollten. Was nun diese tatsächlichen Befunde betrifft, so erlauben sie zwar noch nicht, die Frage endgültig zu entscheiden, sie deuten aber klar den Weg an, der zu betreten ist.

Die betreffenden Degenerationsprodukte besitzen alle physikalischen und viele mikrochemische Merkmale der hyalinen Substanzen. Das Hyalin ist keine scharf charakterisierte chemische Verbindung; in jedem Einzelfalle können daher seine Merkmale gewisse Eigentümlichkeiten aufweisen, die Hauptmerkmale bleiben jedoch immer dieselben.

In unserem Falle ist als Eigentümlichkeit die beinahe völlige Unfärbbarkeit mit der *v. Gieson*schen Mischung zu nennen. Genügt dieses, um diese Degenerationsprodukte der Hyalingruppe auszuscheiden? Es scheint uns das nicht; denn die *Ernst*sche Reaktion ist keine



Universalreaktion für Hyalin. Unzweifelhaft hyaline Gebilde, die *Kamocki*[8]) in der Augenbindehaut untersucht hat, färbten sich mit Karbolfuchsin ebenso wie unsere intrakornealen.

Da aber alle übrigen Eigenschaften der von uns beobachteten Gebilde mit der Annahme, daß sie hyaline Massen sind, zu vereinbaren sind, so glauben wir mit vollem Recht sie der Hyalingruppe zuzählen zu dürfen.

Fragen wir nun, was in unseren Fällen der hyalinen Degeneration anheimgefallen ist, und wie die Degeneration zustande gekommen ist, so finden wir in unseren Präparaten direkte Antwort darauf.

In beiden Fällen hatten wir es mit einem chronischen pathologischen Prozesse zu tun: im ersten Falle dauerte die Krankheit 10 Jahre, im zweiten wohl noch länger, da das Auge seit mehreren Jahren erblindet war und die Erblindung bei Hornhauterkrankungen, wie die hier beobachtete, immer erst nach langer Krankheitsdauer eintritt. Vom klinischen Standpunkte aus müssen wir die Erkrankung, mit welcher das Leiden unserer Patienten begonnen hat, als superfizielle chronische Hornhautentzündung bezeichnen. Derartige Entzündungen sind durch ihr sehr langsames Fortschreiten, durch schwache Heilungstendenz und leichte Rezidivierung charakterisiert. Die superfizielle Entzündung kann oft mit Hinterlassung einer superfiziellen Narbe heilen; nicht gar zu selten jedoch findet tiefe Exulzeration statt, die zu Perforation und Irisprolaps mit den bekannten Folgen führt. In unseren beiden Fällen finden wir Beweise einer erfolgten Hornhautperforation. Als Endresultat beobachtet man gewöhnlich sekundäres Glaukom, bedingt durch Verwachsung der Regenbogenhaut mit der Kornea und Verschluß des Kammerwinkels.

Die Heilungsprozesse nach Hornhautulzerationen sind seit *Saemisch*' Arbeiten wohlbekannt. Zuerst wird der Defekt durch Proliferation des Epithels ausgefüllt; dann folgt Wucherung von jungem Bindegewebe. Da die bei Exulzeration zugrunde gehende *Bowman*sche Membran nicht regeneriert, so liegt das neugebildete Bindegewebe unmittelbar unter dem Epithel. Das ungleichmäßig wachsende Bindegewebe bildet verschiedene Höcker und Vorsprünge an seiner Oberfläche und das Epithel paßt sich diesen Unebenheiten vollständig an. Wenn Ulzerationen mehrmals stattfinden und dementsprechend die Reparationsprozesse mehrmals wiederholt werden, wie dies bei unseren Patienten der Fall war, so wird das Verhältnis zwischen Epithel und subepithelialem Bindegewebe immer komplizierter, es wächst Vorsprung auf Vorsprung, Verzweigung auf Verzweigung usw. Die rezidivierenden Entzündungen erzeugen immerfort Hyperämie und schädigen die Er-



nährung, und unter diesen Bedingungen kommt es leicht zu Transsudation aus den Gefäßen und Ansammlung von Flüssigkeit in den Lymphspalten des Gewebes — all dieses ist an unseren Präparaten leicht ersichtlich. Die dadurch erzeugte Ernährungsstörung äußert sich in Nekrose und körnigem Zerfall der Gewebselemente. Die aus den Transsudaten gefällten Eiweißstoffe erleiden dann oft hyaline Umwandlung. Die Hyalinbildung war in unseren Fällen vor allem also eine Infiltration, dementsprechend mußten die hyalinen Produkte in den Gewebsspalten auftreten, zum Teil aber auch auf der Oberfläche des Bindegewebes, wo ebenfalls gute Bedingungen für die Bildung von Transsudat vorhanden waren. Nicht auszuschließen ist auch die Möglichkeit der hyalinen Umwandlung von Produkten des körnigen Zerfalls.

Wenn auch bis jetzt nur wenige Fälle von hyaliner Degeneration in der Hornhaut beschrieben worden sind, so ist der Prozeß an sich doch wohl keine Rarität, da alle zur Entstehung dieser Degeneration nötigen Bedingungen ziemlich oft vorhanden sind; nur sind die betreffenden Fälle selten als solche klinisch diagnostiziert worden und von den diagnostizierten sind nur wenige mikroskopisch zur Bestätigung der Diagnose untersucht worden, erstens, weil nicht viele derartige Augen enukleiert werden, und zweitens, weil nicht viele von den enukleierten mikroskopisch untersucht werden. *Panas*[11]), der auf den Gegenstand seine Aufmerksamkeit gelenkt hat, behauptet auf Grund des Materials seiner Klinik, daß die hyaline Degeneration der Hornhaut ein verhältnismäßig häufiges Vorkommnis ist.

Die hyalinen Gebilde sind, wie es ihre chemischen Reaktionen beweisen, sehr beständig, schwer angreifbar; wenn sie einmal im Gewebe auftreten, dann können sie sehr lange, ohne jegliche Veränderungen zu erleiden, an Ort und Stelle bleiben. Es ist kaum anzunehmen, daß sie resorbiert werden; daß Phagocyten sie verzehren können, dafür besitzen wir keine Beweise. Um die Gewebe von ihnen zu befreien, bleibt hier wohl nur ein Weg übrig — ihr Durchbruch nach außen und ihre Abstoßung mit anderen superfiziellen Degenerationsprodukten. In der Tat konnten wir an unseren Präparaten sehen, daß unter dem Drucke von größeren Massen der hyalinen Substanz das Hornhautepithel atrophisch wurde und die Massen von der Außenwelt nur durch eine Reihe von flachen Epithelzellen getrennt waren. Wo sich entzündlich-ulzerative Prozesse hinzugesellten, da fanden sich die hyalinen Massen mitten in den Enzündungsprodukten auf der Oberfläche. Wenn auch dieser Modus der Elimination unzweifelhaft existiert, so ist seine Rolle jedenfalls sehr beschränkt — die Hauptmasse des Hyalins bleibt im Gewebe.



Es fragt sich ferner, warum sich die hyalinen Massen das eine Mal — unser erster Fall — nur in den tieferen Gewebsschichten, das andere Mal — unser zweiter Fall — außerdem auch noch in den oberflächlichen Schichten, dicht unter dem Epithel sammeln.

Vergleichen wir die pathologischen Veränderungen in beiden Fällen, so überzeugen wir uns leicht, daß im ersten Falle die Veränderungen verhältnismäßig gering waren; das subepitheliale Bindegewebe war nur schwach gewuchert und besaß nur wenige Vorsprünge an seiner Oberfläche, die *Bowman*sche Membran war an vielen Stellen sehr gut erhalten, die Zahl der Gefäße war gering usw. Im zweiten Falle dagegen war das subepitheliale Gewebe sehr stark entwickelt, mit zahlreichen, verzweigten Auswüchsen versehen und an Gefäßen sehr reich, die *Bowman*sche Membran — völlig verschwunden, die Epithelschicht in ihrer Dicke sehr schwankend und ziemlich stark infiltriert usw.

Diese Unterschiede erlauben uns zu behaupten, daß der erste Fall einer relativ früheren Krankheitsperiode entspricht, in welcher die charakteristische Wucherung des subepithelialen Bindegewebes, die durch rezidivierende Exazerbationen bedingt wird, nur sehr wenig zutage tritt, während im zweiten Fall diese Wucherung das Bild beherrscht. Und darin liegt eben die Ursache sowohl der quantitativen Unterschiede wie auch der verschiedenen Lokalisation der Degenerationsprodukte.

Bevor wir diese Arbeit abschließen, möchten wir noch einmal auf die Beteiligung von Riesenzellen an dem Schwunde der *Bowman*-Membran, die in unserem ersten Falle zu beobachten war, aufmerksam machen. *De Vincentiis* nimmt an, daß die *Bowman*sche Membran durch den Druck der hyalinen Massen zum Schwunde gebracht wird, *Baquis* glaubt, daß diese Membran hyalin degeneriert, da er Stellen in seinen Präparaten gesehen hat, an welchen die zerfallende Membran mit fuchsinophilen Granulis dicht besät war.

Gegen die Ansicht von *de Vincentiis* spricht der Umstand, daß die Membran auch an solchen Stellen verschwindet, wo keine Spur von hyalinen Massen zu sehen ist. Was die Behauptung von *Baquis* betrifft, so ist zu bemerken, daß die fuchsinophilen Granula mit Detrituskörnern um, aber nie in der Membran liegen.

Die *Bowman*sche Membran ist sehr resistent, sie bleibt noch dann lange erhalten, wenn das sie umwachsende subepitheliale Bindegewebe schon vollständig nekrotisch ist. Bei ulzerativen Prozessen in der Hornhaut schwindet die Membran gewöhnlich durch eiterige

Schmelzung. In unserem ersten Falle konnten wir aber außer diesem Modus noch die Verzehrung von Fragmenten der Membran durch Fremdkörperriesenzellen beobachten. Im zweiten Falle haben wir keine Riesenzellen mehr gefunden, wohl darum, weil ihre Rolle schon abgeschlossen war und keine Spur von *Bowman*scher Membran mehr in dieser Hornhaut zu finden war.

Dem hochgeehrten Herrn Dr. *J. Steinhaus* erlaube ich mir auch an dieser Stelle für das Material und die Hilfe bei seiner Bearbeitung meinen Dank zu sagen.

Literatur.

1) *Wedl*, Atlas der pathologischen Histologie des Auges. 1861.

2) *Graefe-Saemisch*, Handbuch der gesamten Augenheilkunde. 1876, Bd. IV. Krankheiten der Konjunktiva, Kornea und Sklera von *Th. Saemisch.*

3) *Goldzieher*, Über die bandförmige Hornhauttrübung. Zentralblatt für praktische Augenheilkunde. 1879.

4) *Beselin*, Amyloid in der Kornea eines staphylomatösen Auges. Archiv für Augenheilkunde. 1886, Bd. XVI.

5) *Schiele*, Glykogen in der Kornea und Konjunktiva pathologischer Augen. Archiv für Augenheilkunde. 1889, Bd. XIX.

6) *Czermak*, Weiterer Beitrag zur Kenntnis der Hornhautfisteln. v. Graefes Archiv. Bd. XXXVII.

7) *Kamocki*, Badania anatomopatologiczne nad szklistem zwyrodnieniem. Pamiet. Tow. Lekar. Warsz. 1892, vol. XXXVIII, und: Gazeta lekarska. 1886.

8) *Kamocki*, Weitere pathologisch-anatomische Beiträge zur Kenntnis diabetischer Augenerkrankungen. Archiv für Augenheilkunde. 1892, Bd. XXV.

9) *v. Hippel*, Über das Vorkommen eigentümlicher homogener Gebilde mit Amyloidreaktion in Hornhautnarben. v. Graefes Archiv. Bd. XLI.

10) *de Vincentiis*, Ulcera della cornea da degeneratione colloidea. Lavori della clinica di Napoli. 1896.

11) *Panas*, Traité des maladies des yeux. 1894.

12) *Bacquis*, Die kolloide Degeneration der Kornea. v. Graefes Archiv. Bd. LXVI.

13) *Norris* and *Oliver*, System of diseases of the eye. 1900, vol. IV. *Nuel*, Diseases of the cornea.

Erklärung der Tafel XVI.

Fig. 1. Zeiß BB 2. Aus Fall 1. Teil der Hornhaut mit starker Ansammlung von hyalinen Massen. Färbung: Hämatoxylin-Karbolfuchsin.

Fig. 2. Zeiß DD 2. Von demselben Falle. Teil der Hornhaut mit Hohlräumen, die Partikeln der *Bowman*schen Membran und Riesenzellen enthalten. Färbung: Hämatoxylin.





Fig. 3. Zeiß BB 2. Aus Fall 2. Teil der Hornhaut mit charakteristischen subepithelialen Bindegewebswucherungen, deren unregelmäßige Auswüchse mit hyalinen Massen bedeckt sind. Färbung: Hämatoxylin und Karbolfuchsin.

Fig. 4. Zeiß DD 2. Aus Fall 2. Teil der Hornhaut mit sub- und intraepithelialen hyalinen Einlagerungen. Färbung: Hämatoxylin, Karbolfuchsin und Eosin (letzteres schwach entfärbt).

Fig. 5. Zeiß F 2. Aus Fall 2. Teil der Hornhaut mit intraepithelialen hyalinen Einlagerungen, zahlreichen eosinophilen Zellen und Epithelzellmetamorphosen. Färbung: Hämatoxylin, Safranin und Eosin (beide letztere maximal entfärbt).

(Aus der Prosektur des k. k. Kaiser Franz Josef-Spitales in Wien X.
[Prosektor: Prof. R. Kretz].)

Zur Histologie des Plexus chorioideus bei den akuten Meningitiden.

Von

Hugo Raubitschek.

(Hierzu Tafel XVII.)

Die neueren Untersuchungen von *Petit* und *Girard*[1]), *Cavazzani*[2]), *Veneziani*[3]) haben wohl einwandsfrei gezeigt, daß die Meinung, die schon *Finlay*[4]), *Obersteiner, Galeotti, Studnicka*[5]) ausgesprochen haben, der Liquor cerebrospinalis wäre ein Produkt einer Epithelsekretion, zu Recht besteht. Kein einfaches Filtrat im Sinne *Magendies* und auch kein Transsudat der Arachnoidea, wie *Cruveilhier* behauptete, sondern die modernen Forschungen auf dem Gebiete der Histologie, Physiologie und Chemie haben ergeben, daß der Liquor cerebrospinalis vom Plexusepithel und dem Ventrikelependym sezerniert wird.

Ganz abgesehen davon, daß der Unterschied der chemischen Analyse zwischen der Cerebrospinalflüssigkeit und dem Blutserum in allen Bestandteilen ein so bedeutender ist, hat *Studnicka*[6]) wohl zuerst am Epithel des Plexus chorioideus Sekretionserscheinungen sehen wollen, und *Obersteiner*[7]) schreibt, daß man sowohl die Plexusepithelien als auch die Ependymzellen direkt unter dem Mikroskop sezernieren beobachtet hat.

---

1) Compt. rend. de séance de la soc. de biolog. 1901, 1902. — Bullet. de museum. 1902.

2) Gazetta degli ospidali. 1902, Nr. 38. — Archiv. ital. de Biol. XVIII. — Zentralblatt für Physiologie. X, XVI.

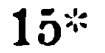
3) Archivio di farmac. sperim. e scienz. affin. Anno II, vol. 2.

4) Brain. Vol. XX, XXII.

5) Anatomische Hefte. 1900, XV.

6) L. c.

7) Anleitung zum Studium des Baues der nervösen Zentralorgane.





Cavazzani[1]), *Asher*[2]), *Heidenhain*[3]) haben gefunden, daß alle lymphagogen Mittel keinen Einfluß auf die Menge des Liquor cerebrospinalis haben, und *Petit* und *Girard*[4]) haben nach Injektion von Pilokarpin und vielen anderen sekretionssteigernden Mitteln mit Hilfe der »fistule céphalo-rachidienne« beim Tier eine ganz bedeutende Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit sehen können.

Hält man aber an der Tatsache fest, daß der Liquor cerebrospinalis in den Hirnventrikeln entsteht, durch die Foramina *Luschka* und *Magendie* in die Subarachnoidalräume gelangt und durch die arachnoidalen Scheiden der Hirnnerven nach *Sicard*[5]), durch die *Pacchioni*schen Granulationen nach *Schwalbe*, *Key* und *Retzius* und durch die perilymphatischen Räume nach *Cathelin*[6]) in die Lymphe respektive ins Blut abströmt, so muß man im Plexus chorioideus eine — im gewissen Sinne — intern sezernierende Drüse sehen, deren Histologie sich allerdings den sogenannt negativ sezernierenden Drüsen sehr nähert.[7])

Im allgemeinen ist nach *Milians*[8]) Untersuchungen der Plexus chorioideus sowie die gesunden Meningen impermeabel für alle normalerweise vorkommenden und experimentell eingeführten, im Blute kreisenden Stoffe. Injiziert man nach *Sicard*[9]) in den Subarachnoidalraum Jodkali oder Methylenblau, so treten die genannten Stoffe im Urin auf nach einer Zeit, die allerdings etwas länger ist, als wenn man per os oder subkutan diese Stoffe dem Versuchstier einverleibt. Jedoch treten weder Jod noch Methylenblau, noch salizylsaures Natrium in der Cerebrospinalflüssigkeit auf, wenn man diese Stoffe ins Blut eines Tieres injiziert. Dieselben Beobachtungen konnte *Widal*[10]) bei Typhusagglutininen machen.

Diese Tatsachen sind um so bemerkenswerter, als bei den Meningitiden ein ganz anderes Resultat beobachtet werden kann; und eine Reihe von Autoren (Literatur *Milian*[11]) haben bei den einzelnen Meningitiden im Liquor cerebrospinalis die verschiedensten Stoffe nach-

---

1) L. c.
2) Zeitschrift für Biologie. XXXVI.
3) Archiv für Physiologie. XLIX.
4) Archiv. d'anatom. microscop. 1902 (Literatur).
5) Collection Leauté. 1902.
6) Presse médicale. 1903.
7) Vgl. *Biedl*, Innere Sekretion. Wiener Klinik. 1903.
8) *Milian*, Le liquide céphalo-rachidien. Paris 1904 (Literatur).
9) L. c.
10) Annal. d'Inst. Pasteur. 1897.
11) L. c.



weisen können, wenn sie dieselben dem Blut einverleibten. Sie alle haben sich jedoch vergeblich bemüht, auf Grund dieses Phänomens etwas zur Differentialdiagnose der einzelnen Meningitiden beizutragen. Nach *Milians* Versuchen sind jedoch nicht die drei Meningen an dem Übertreten dieser Stoffe in den Liquor cerebrospinalis schuld, sondern der Plexus chorioideus, eine Drüse, die zwischen Blut und Cerebrospinalflüssigkeit genau so eingeschaltet ist, wie die Niere zwischen Blut und Urin. »Quand les plexus sont altérés, ils laissent passer les produits anormaux du sérum contre les quels ils protégent normalement le liquide céphalo-rachidien.«

Die Veränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit bei den verschiedensten Krankheiten haben an praktischem Wert gewonnen, seitdem die Lumbalpunktion immer mehr zur klinischen Diagnostik verwendet wird. Allerdings legt man vorderhand weniger Gewicht auf die chemischen Veränderungen des Liquor cerebrospinalis als auf die cytologischen Befunde. Die Literatur über diesen Gegenstand ist in der letzten Zeit rapid gewachsen[1]) und man hat sich scheinbar bis jetzt vergebens bemüht, einen gewissen cytologischen Befund pathognomonisch für irgend eine Krankheit aufzustellen. Während aber für die Cytologie der Cerebrospinalflüssigkeit besonders bei den verschiedensten Nerven- und Geisteskrankheiten die Meinungen noch sehr geteilt sind, scheint doch in dieser Beziehung bei den akuten Meningitiden in gewisser Hinsicht eine Einigung zu bestehen.

Eigentlich ist die Frage noch nicht definitiv entschieden, ob die normale Cerebrospinalflüssigkeit überhaupt irgendwelche Zellen enthält. *Toison* und *Lenoble*[2]), ebenso *Sicard*[3]) glauben, daß im normalen Liquor cerebrospinalis keine geformten Elemente vorkommen. In der allerletzten Zeit allerdings (Literatur *Milian*) neigt man im allgemeinen wohl der Ansicht zu, daß die normale Cerebrospinalflüssigkeit einige wenige Leukocyten — mono- und polynukleäre — enthält. Die Zahl dieser Zellen in einer ganz bestimmten Menge Cerebrospinalflüssigkeit sowie das relative Verhältnis der einkernigen zu den mehrkernigen soll bei den einzelnen Meningitiden ein ganz bestimmtes sein. So ist z. B. bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica (*Laignel* und *Lavastine*[4]) im Anfang ein bedeutendes Überwiegen der polynukleären Leukocyten im Liquor cerebrospinalis vorhanden. Wenn die Krankheit

[1]) Literatur siehe: *Milian*, Le liquide céph.-rach. Paris 1904. — *Meyer*, Berliner klinische Wochenschrift. 1904.

[2]) Soc. biol. 1891.

[3]) Thèse Paris. 1900.

[4]) Soc. méd. hôp. 1901.



jedoch ihren Höhepunkt überschritten hat, findet man immer weniger polynukleäre und immer mehr mononukleäre Zellen.

Und dieser Befund bleibt noch lange, wenn einmal die Temperatur zur Norm zurückgekehrt ist.[1]) Ähnlich ist die Cytologie der Cerebrospinalflüssigkeit bei den eiterigen Meningitiden (im Anschluß an eine Otitis media purulenta z. B.), wo auch eine große Menge polynukleärer Leukocyten in der Lumbalpunktionsflüssigkeit gefunden werden kann.

Widal, Sicard und *Ravant*[2]) waren wohl die ersten, die auf den ganz spezifischen Befund bei der tuberkulösen Meningitis hinwiesen. »C'est la lymphocytose, qui caractérise la formule histologique de la méningite tbc.«

Im allgemeinen findet man wohl im Anfangsstadium der tuberkulösen Meniningitis große einkernige Zellen mit deutlich basophilem Protoplasma und exzentrisch gelagertem großem Kern. In einem weiter vorgeschrittenen Stadium, wenn einmal Tuberkelbazillen in der Cerebrospinalflüssigkeit nachweisbar sind, findet man auch polynukleäre Leukocyten.

Je genauer und umfangreicher die Kenntnis dieser Tatsachen wurde, um so merkwürdiger ist es, daß sich eigentlich noch niemand ernstlich die Frage gestellt hat, wo und wie gelangen diese Zellen in die Cerebrospinalflüssigkeit. Denn wenn auch die meisten Forscher darüber einig sein dürften, daß die Zellen dem Blute entstammen, findet man mit Ausnahme von zwei kurzen und anfechtbaren Bemerkungen französischer Autoren in all den vielen Arbeiten nichts über den Ort, wo diese Zellen aus dem Blute auswandern. *Nageotte*[3]) hat bei Tabes, progressiver Paralyse, bei Lues cerebrospinalis neben einem bestimmten cytologischen Befund der Cerebrospinalflüssigkeit Rundzelleninfiltrationen in den Meningen gesehen und faßt die »Lymphocyten« als das Produkt einer entzündlichen Reaktion des Gewebes (Lues?) auf.

Nach *Sicards*[4]) Meinung jedoch existieren zwei vollständig voneinander gesonderte, das Zentralnervensystem und den Duralsack umspinnende Lymphsysteme, die, die Blutgefäße begleitend, die Subarachnoidalräume wohl überbrücken, nicht aber mit denselben kom-

---

[1]) Etwas scheinbar Analoges kann man ja auch bei Eiterungen im Blute finden. Eine ausgesprochene polynukleäre Leukocytose, die in der Rekonvaleszenz einer relativen Vermehrung der einkernigen weißen Blutzellen Platz macht.

[2]) Soc. biolog. 13. Août 1900.

[3]) Soc. méd. des hôp. 1901.

[4]) *Sicard*, Le liquide céphalo-rachidien. Paris 1902.



munizieren. Im normalen Zustand halten sich diese zwei Lymphsysteme im osmotischen Gleichgewicht; bei jeder meningealen Reizung jedoch, sei sie mechanischer, toxischer oder infektiöser Ursache, wird dieser Gleichgewichtszustand gestört. Lymphe tritt aus dem »externen« System in das »interne« und somit in den Liquor cerebrospinalis.

Die anatomischen Grundlagen, auf die *Sicard* seine Erklärung des Zellenbefundes stützt, sind wohl nicht ganz einwandsfrei. Denn nach *Toldt* kennt man wohl Lymphgefäße in der Pia mater. Auch den Subduralraum betrachten einige als Lymphraum, denn es gelang, von ihm aus das Lymphsystem des Halses zu injizieren. Gleiches gilt vom Subarachnoidalraum, da sich von ihm aus entlang den Nervenscheiden die Lymphgefäße der Nasenschleimhaut füllen ließen; zwei ganz voneinander getrennte, die Dura mater umspinnende Lymphsysteme kennt die Anatomie jedoch nicht.

Bei der histologischen Untersuchung des Plexus chorioideus von allen Fällen, die bei uns spätestens sechs Stunden post mortem zur Sektion kamen, fiel mir auf, daß man bei allen akuten Meningitiden, besonders in den Zotten dieses Organes zwischen den kapillaren Blutgefäßen und dem Plexusepithel eigentümliche Zellen sehen kann. Bei allen eiterigen Meningitiden findet man ganz typische polynukleäre Leukocyten in allen Stadien vom Austritt aus dem Blutgefäß bis zum Durchtritt durch das Epithel des Plexus chorioideus. Die Zellen haben selten eosinophile Granulationen, die allermeisten sind neutrophil. Die Darstellung gelingt wohl am besten an möglichst frischen Organen nach Alkoholhärtung durch die Färbung mit Azur-Eosin nach *Giemsa*[1]) (Fig. 1).

Bei den tuberkulösen Meningitiden jedoch findet man ganz allgemein Zellen, die ebenso zwischen Blutgefäß und Plexusepithel im losen Bindegewebe liegen, die aber nur einen Kern haben, ein mit Pyronin sich grellrot färbendes, basophiles Protoplasma und die nach Alkoholhärtung, mit polychromem Methylenblau (*Unna*) gefärbt, sich nach Art der Plasmazellen mit der roten Komponente dieses Farbstoffes tingieren lassen[2]) (Fig. 2).

Ophüls[3]) und *Walbaum*[4]) haben scheinbar ähnliche Verhältnisse bei ihren Studien über das Ventrikelependym bei der tuberkulösen Meningitis gesehen. Beide beschreiben neben den tuberkulösen Ver-

[1]) Zentralblatt für Bakteriologie etc. 1902, XXXI.

[2]) Vgl. *Justi*, Über die Unnaschen Plasmazellen in tuberkulösen Granulationen. Virchows Archiv. Bd. CL.

[3]) *Ophüls*, Virchows Archiv. Bd. CL (Literatur).

[4]) Virchows Archiv. Bd. CLX.



änderungen des Ventrikelependyms unter demselben eine starke Infiltration von »Lymphocyten«, unter denen sich auch vereinzelte polynukleäre Leukocyten befinden.

Diese Zellenbefunde im Plexus chorioideus decken sich demnach vollkommen mit den eingangs erwähnten cytologischen Befunden in der Cerebrospinalflüssigkeit, so daß man mit einiger Sicherheit behaupten kann, daß die bei den Meningitiden in der Cerebrospinalflüssigkeit gefundenen Zellen aus den Gefäßen des Plexus chorioideus in den Liquor cerebrospinalis auswandern.

Neben diesen Befunden sind noch die Veränderungen am Epithel des Plexus chorioideus recht bemerkenswert.

Schon *Luschka*[1]) hat in den Epithelzellen Zelleinschlüsse beschrieben, die manchmal sogar den Zellkern an Größe übertreffen. Auch *Finlay*[2]) und *Studnicka*[3]) haben dieselben gesehen und sie als Sekretionserscheinungen betrachtet. *Petit* und *Girard*[4]) haben in ihren ersten Arbeiten sich dieser Ansicht angeschlossen. In ihrer letzten großen Arbeit[5]) jedoch haben sie diese Gebilde als »globes hyalins« beschrieben und trotzdem sie eine bedeutende Vermehrung dieser Zelleinschlüsse im Plexusepithel von Tieren konstatieren konnten, denen sie irgendwelche sekretionssteigernde Agentien injiziert hatten (Muskarin, Äther, Theobromin), haben sie doch die Ansicht vertreten, daß diese Zelleinschlüsse als Fäulniserscheinungen aufzufassen seien, »une altération cadavérique extrêmement précoce, puisqu'elle s'observe chez les plexus, dont les cils battent encore activements«.

Ganz abgesehen von der Unmöglichkeit, sich Fäulniserscheinungen vorstellen zu können an Zellen, deren Flimmersaum noch schlägt, ist es mir nie gelungen, irgendein Verhältnis zu beobachten zwischen der Häufigkeit der betreffenden Zelleinschlüsse und der Zeit, die vom Exitus letalis bis zur Sektion verstrichen ist. Wohl aber ist die ganz enorme Vermehrung dieser Zelleinschlüsse, auf die später genauer eingegangen werden soll, bei allen Meningitiden höchst bemerkenswert. Während man sie im normalen Plexusepithel hie und da, ja in einigen Fällen auffallend selten sieht, wo dann die betreffenden Zelleinschlüsse neben den bekannten dunkelbraunen Pigment-

[1]) *Luschka*, Die Adergeflechte des menschlichen Gehirnes. Berlin 1855.

[2]) *Finlay*, The Journal of mental science. Brain. 1897, 1898.

[3]) Sitzungsbericht der königlich böhmischen Gesellschaft der Wissenschaften. Mathematisch-naturwissenschaftliche Abteilung. 1899.

[4]) L. c.

[5]) Archives d'Anatomie microscopique. 1902.



granulationen *Obersteiners*[1]) vorkommen, sieht man in allen Fällen von Meningitis fast in jeder Zelle diese Gebilde.

Schon lange ist es bekannt, daß diese kugeligen Zelleinschlüsse nach Behandlung mit den gebräuchlichen Einbettmedien, zum Unterschied von den dunkelbraunen Pigmentgranulis, nur als Vakuolen erscheinen, mit anderen Worten, aus einem Stoff bestehen müssen, der während der Paraffin- respektive Zelloidinbehandlung in Lösung geht. Seither wurde dieses Gebilde immer als Fett und Fettpigment (Lipochrom) aufgefaßt; und diese Meinung wurde noch dadurch scheinbar bestätigt, als *Imamura*[2]) wohl zuerst gezeigt hat, daß diese Zelleinschlüsse mit Osmium die bekannte Fettreaktion geben. Auch die übrigen Fettreaktionen mit Sudan III, Ponceau, Indophenol geben positives Resultat. Aber schon *Imamura* ist es aufgefallen, daß alle diese Reaktionen doch einen gewissen Unterschied gegenüber den bekannten Fetteinschlüssen in den verschiedensten Organen erkennen lassen.

Ganz abgesehen von dem eigentümlichen Farbenton, den diese Gebilde, mit Sudan III oder Scharlach behandelt, annehmen, zeigt die Osmiumfettreaktion fast nie das bekannte, tiefschwarze Bild der Fettkügelchen. Es sind vielmehr meist graue, opake Krümel, manchmal ringförmig angeordnete, ganz kleine Kugeln, die einen hellen, mit keiner Protoplasmafarbe färbbaren Herd freilassen; dann sieht man wieder ein solches Gebilde aus vielen kleinen, dunkelgrau bis schwarz gefärbten Kügelchen zusammengesetzt (Fig. 3), so daß man sich wundern muß, daß alle diese Gebilde im überlebenden, ungefärbten Präparat als stark lichtbrechende, scheinbar homogene Kugeln erscheinen.

Daneben fällt auf, daß man diesen Zelleinschluß manchmal gegen die Basis der Zelle, wo dieselbe dem Plexuszottenstroma aufsitzt, sehen kann, während der Kern mehr in der Peripherie der Zelle liegt. An anderen Stellen wieder sieht man den Kern an der Basis der Zelle, das Gebilde selbst ganz in der Peripherie, die Zelle an ihrer freien Fläche gegen die Ventrikelhöhle zu deutlich aufbauschend. Daneben sieht man die dunklen Pigmentgranula scheinbar regellos in der Zelle verstreut.

Färbt man einen möglichst frischen Plexus nach einer bestimmten Behandlung[3]) mit Pyronin (*Grübler*) und färbt mit Hämalaun nach,

[1]) Arbeiten aus dem neurologischen Institut (*Obersteiner*). Bd. X.

[2]) Arbeiten aus dem neurologischen Institut (*Obersteiner*). 1902, Bd. VIII.

[3]) Fixieren in *Apathys* Gemisch durch 24 Stunden:



fertigt sich ein Zupfpräparat an und untersucht in nicht sauer reagierendem Glyzerin, so sieht man diesen Zelleinschluß ganz elektiv grellrot gefärbt (Fig. 4). Pyronin, nach *Ehrlich* ein schwach basischer Farbstoff, färbt kein Fett. Schon diese Reaktion, abgesehen davon, daß alle Lipochromreaktionen[1]) negativ ausfallen, läßt den Schluß zu, daß wir es hier weder mit einem sogenannten Fettpigment, noch mit einem Fett im eigentlichen Sinn zu tun haben dürften.

Dazu kommt noch, daß auch an Paraffinschnitten des Plexus chorioideus, also auch nach Behandlung mit ausgezeichnet Fett lösenden Reagentien diese »Vakuolen«, mit Sudan III gefärbt, in einer ganz bestimmten, rötlichen Farbe erscheinen.[2]) Auch alle Eleidinreaktionen, besonders die mit *Opplerschem* pikrinsaurem Ammoniakkarmin tingieren diese Zelleinschlüsse in eigentümlicher Weise, wenn auch diese Reaktion eigentlich nicht positiv ausfällt.

Am bemerkenswertesten ist jedoch die Tatsache, daß nach energischer Behandlung eines Plexus chorioideus mit irgend einem fixierenden Chromsalz diese Gebilde die Osmium-Fettreaktion nicht mehr geben.

Es handelt sich also scheinbar hier um eine Substanz, die die Lezithinreaktion gibt, und eine weitere Aufklärung über diese Gebilde, die nach den histologischen Bildern wohl von den Zellen in die Cerebrospinalflüssigkeit ausgestoßen werden, kann nur eine genaue chemische Untersuchung des Liquor cerebrospinalis im normalen Zustand und bei den einzelnen Meningitiden ergeben.

Derartige chemische Untersuchungen stehen allerdings bis heute noch aus.

Meinem Chef und Lehrer, Herrn Professor *Kretz*, möchte ich auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank ausdrücken.

Salpetersäure	15·0,
Eisessig	15·0,
Glycerin	100·0,
Alcohol abs.	100·0,
Aqu. dest.	100·0,

Abspülen in etwas alkalisch gemachtem, destilliertem Wasser, hierauf Färben durch 24 Stunden in konzentrierter alkoholischer Pyroninlösung.

[1]) Nach Jod-Jodkalibehandlung grüne, mit starker Schwefelsäure tiefblaue Reaktion.

[2]) Vgl. *E. Sehrt*, Virchows Archiv. 1904, Bd. CLXXVII, Heft 2.

Wien, Ende August 1904.

(Aus der pathologisch-anatomischen Abteilung des städtischen Krankenhauses Moabit [Prof. Langerhans].)

Ein Fall von Myocarditis gummosa mit zahlreichen Riesenzellen.

Von

Dr. med. A. van Huellen,
ehemaligem Volontärarzt.

In den Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft vom Jahre 1900 liefert *v. Baumgarten* [1]) einen Beitrag über die Differentialdiagnose tuberkulöser und gummöser Wucherungen mit besonderer Berücksichtigung der tuberkulösen und gummösen Orchitis. Neben anderen Kriterien der beiden Krankheiten spricht *v. Baumgarten* auch über die *Langhans*schen Riesenzellen, von denen er sagt, daß sie in reinen Fällen syphilitischer Wucherung nicht vorkommen, und daß in gewissen Fällen rasch verlaufender Tuberkulose mit starker sekundärer Leukocyteninfiltration, bei denen die Unterscheidung zwischen tuberkulöser und gummöser Wucherung rein histologisch schwer fallen oder unmöglich sein würde, schon eine einzige typische *Langhans*sche Riesenzelle die Wagschale der Wahrscheinlichkeit zugunsten der Tuberkulose neige.

Das Vorkommen zahlreicher Riesenzellen in einer Wucherung, die ihrem ganzen Verhalten nach als syphilitisch angesprochen werden mußte, ist für mich ein Grund mit zu nachfolgender Mitteilung eines auch in mancher anderen Hinsicht interessanten Falles.

Es handelte sich um einen $17^3/_4$ Jahre alten Bäckerlehrling mit folgender, allerdings nur sehr kurzen Krankengeschichte: Patient kam zu Fuß ins Krankenhaus mit der Bitte um Aufnahme. Er wurde, da der Puls irregulär und inäqual war und der Mann leicht cyanotische Gesichtsfarbe zeigte, aufgenommen, trotzdem er keinen direkt schwerkranken Eindruck machte und auch einige zur Aufnahme nötige Äußerlichkeiten nicht in Ordnung waren. Anamnestisch gab er an, seit etwa acht Tagen an Schwindelanfällen, die sich mehrere Male so weit gesteigert hätten, daß er auf der Straße umgefallen sei, zu

leiden. Als der wachthabende Arzt, Herr Dr. *Diez*, dem ich für diese Mitteilungen auch an dieser Stelle danke, sich nach Erledigung einiger weiterer Aufnahmen auf die Station begibt, um den Patienten weiter zu untersuchen, wird ihm mitgeteilt, daß derselbe im Augenblick ad exitum gekommen sei: ohne weitere Beschwerden war der Patient zu Bett gegangen, hatte einige Worte mit seinem Nachbarn gesprochen, und während sein Gesicht sich plötzlich blau verfärbte, sinkt er tot ins Kissen zurück.

Die nach 24 Stunden von Herrn Prof. *Langerhans* ausgeführte Obduktion hatte folgendes Ergebnis:

Sektionsprotokoll.

Äußeres.

Mittelgroße, schlank gebaute, männliche Leiche mit guter, kräftiger Muskulatur und gutem Fettpolster. Muskulatur etwas trocken, rot. An der rechten Kieferseite findet man zahlreiche stark geschwollene Lymphdrüsen. Der rechte Musculus sternocleidomastoideus ist stark ausgebildet, der linke vollkommen atrophisch. Das Gesicht ist stark gedunsen. An der sehr dicken, hochgeschwollenen Oberlippe zwei ziemlich tiefe, je 1 *cm* lange Rhagaden, deren Ränder etwas gelblich erscheinen.

Brusthöhle.

Zwerchfellstand: Links: unterer Rand der fünften Rippe.
Rechts: oberer » » » » Die

Pleurahöhlen enthalten rechts zirka 200 cm^3 gelber, klarer Flüssigkeit, links zirka 400 cm^3 derselben Flüssigkeit. Im Herzbeutel finden sich zirka 300 cm^3 leicht flockiger Flüssigkeit. Das

Herz ist etwas größer als die kräftige Faust. Der rechte Vorhof ist prall mit Kruormassen und Speckgerinnseln gefüllt; der rechte Ventrikel mit flüssigem und geronnenem Blut; der linke Vorhof enthält zirka 40 cm^3 flüssigen und geronnenen Blutes, der linke Ventrikel ist fast leer. Im Perikard befinden sich besonders über dem rechten Vorhof zahlreiche Sehnenflecke in Form kleiner fibröser Flecke und Knötchen. Die Atrioventrikularklappen sind für zwei Finger durchgängig, die Aorten- und Pulmonalklappen schlußfähig. Der rechte Ventrikel ist diastolisch, faßt zirka 60—70 cm^3; seine Wandstärke beträgt bis zu 1 *cm*; das Endokard ist zart; die Klappen sind ohne Veränderung. Die Muskulatur zeigt auffallend blasse, etwas gelbliche Flecke, die sich deutlich gegen die graurote Beschaffenheit der übrigen Muskulatur abheben. Die Flecke fühlen sich derb an und sind schon äußerlich deutlich sicht-



und fühlbar. Der linke Ventrikel befindet sich zwischen Systole und Diastole und ist in halber Höhe fast 2 *cm* stark. Hier überwiegt in der Muskulatur die blasse Beschaffenheit gegen die graurötliche. Die helleren Teile stehen zum Teil durch große Strecken hindurch in Zusammenhang, zum Teil bilden sie kleine blasse Flecken und Knoten. Quer über die vordere Fläche des linken Ventrikels läßt sich eine etwas weichere Partie verfolgen, die in der Schnittfläche eingesunken und etwas mehr rot gefärbt erscheint. Diese Partie reicht bis an das Perikardium heran. Man sieht daselbst in der Ober- und Schnittfläche stark injizierte Gefäße und die Oberfläche erscheint dort etwas matt. Die Papillarmuskel sind auffallend blaß und trübe, zum Teil dunkelrot gefleckt, scheinbar durch Blutungen. Gleich dunkle Flecke befinden sich an der Basis des linken Ventrikels unter dem Endokard. Letzteres ist in allen Teilen zart, ebenso wie die Kranzgefäße und die Klappen. Die

linke Lunge ist an der Spitze und an der Basis mit der Pleura costalis verwachsen. Die nicht adhärenten Teile der Pleura sind überall unverändert. Die Lunge selbst fühlt sich in allen Teilen etwas derb an, ist überall rot und nur schwach knisternd. Die Schnittfläche erscheint glatt und feinblasiger Schaum entleert sich überall in geringer Menge. Die Pleurablätter der rechten Lunge sind über dem Ober- und Mittellappen flächenhaft verwachsen, die nicht adhärenten Teile sind ohne Veränderung. Die Lunge selbst wie links. In beiden Lungen treten im Oberlappen die interlobulären Septen auffallend deutlich hervor. Die Lymphdrüsen am Hilus der Lungen sind bis walnußgroß, graurot, weich, ödematös und nur zum Teil mit Lungenschwarz durchsetzt. Rechts sind sie zum Teil verkalkt, links zum Teil mit kleinen, blaßgrauen Flecken durchsetzt. Die Thymus ist erhalten, beinahe drei Finger breit und etwa fingerlang. Die

Halsorgane sind dunkelcyanotisch und mit schleimigen Massen bedeckt. In der Trachea befindet sich feinblasiger, grauer Schaum. Die Zungenfollikel und Tonsillen sind sehr stark geschwollen und stark gewulstet, letztere fast walnußgroß. Der vordere Abschnitt der Zunge ist leicht belegt. Am weichen Gaumen ist es innerhalb enormer Follikelschwellung scheinbar zur oberflächlichen Geschwürsbildung gekommen. Die Lymphdrüsen des Halses sind stark geschwollen, von blaßgelblich-graurötlicher Farbe und ziemlich glatter, gleichmäßiger Schnittfläche. Die Glandulae sublinguales und submaxillares sind ohne Veränderung.

Bauchhöhle.

In der Serosa des Darmes sieht man zahllose Lymphgefäße ein gelbliches Netzwerk bilden, das zum Teil deutlich baumförmig



verästelt ist und größtenteils mit den größeren Arterien und Venen verläuft. Im Abdomen befinden sich zirka 100 cm^3 klarer, gelblicher Flüssigkeit. Die epigastrischen Drüsen sind geschwollen, meist hanfkorngroß, zum Teil bis bohnengroß. Die meisten Organe der Bauchhöhle zeigen keine nennenswerten Veränderungen, und kann ich mich darauf beschränken, dieselben in der Diagnose kurz anzugeben. Besonders zu beschreiben ist nur noch der Ductus thoracicus, der im Bauchteil erweitert und stark mit Chylus gefüllt ist; es entleert sich reichlich milchige Flüssigkeit. In der Höhe des X. Brustwirbels liegt eine gut bohnengroße Lymphdrüse vor dem Duktus, die auf denselben drückt, daselbst erscheint der Duktus bedeutend enger als abwärts.

Anatomische Diagnose.

Myocarditis gravis gummosa; Hypertrophia levis ventriculorum; Pericarditis lymphatica; Oedema pulmonum; Induratio levis rubra pulmonum; Adhaesiones pleurarum; Laryngitis, Tracheitis, Bronchitis catarrhalis, levis cyanotica; Pharyngitis gravis follicularis et condylomatosa; Intumescentia magna glandularum colli, mediastini, bronchialium, epigastricarum mesaraicarum, retroperitonealium; Degeneratio calculosa partialis glandularum lymphaticarum nonnullarum, Tumor lienis; Induratio levis rubra renum, Gastroenteritis catarrhalis cyanotica; Gastromalacia partialis fusca; Aorta angusta; Oedema cerebri; Arachnitis levis fibrosa superficialis; Rhagades II labii superioris; Hydrothorax levis duplex; Atrophia musculi sternocleidomastoidei sinistri; Dilatatio vasorum lymphaticorum intestini et ductus thoracici ex intumescentia glandulae lymphaticae.

Mikroskopische Untersuchung.

I. Des Zungengrundes.

Die Sekundärknoten, die sich sowohl in den Zungenbälgen wie auch in dem übrigen, dicht unter dem Epithel gelegenen adenoiden Gewebe als kreisrunde Gebilde deutlich abhoben, waren zum Teil scheinbar ohne jede Veränderung. An anderen Stellen hingegen erschienen diese Sekundärknoten um das Mehrfache vergrößert. Das adenoide Gewebe ist nach unten ziemlich scharf abgesetzt und erscheint dort, wo die Sekundärknoten vergrößert sind, verbreitert. Stellenweise setzt es sich in Form dichtgedrängter zelliger Züge zwischen die welligen Bindegewebsbündel der Nachbarschaft fort. Oft finden sich im Bereich des adenoiden Gewebes und in der Umgebung zahlreicher, stark gefüllter Gefäße zellige Massen, die sich durch ihren Kernreichtum und die Anordnung zu Zügen deutlich von dem mehr gleichmäßigen adenoiden Gewebe unterscheiden. Diese zelligen Anhäufungen finden sich auch unabhängig von dem adenoiden Gewebe oft in der Nähe



des Epithels, jedoch auch in den tieferen Schichten, zum Teil sogar innerhalb der Muskulatur, im Bereich der Schleimdrüsen (zwischen deren einzelnen Läppchen) und im Fettgewebe. Oft liegen sie sehr dicht, an anderen Stellen indessen weniger dicht als das adenoide Gewebe, dann aber immer deutlich in gewissen Richtungen angeordnet, die zum Teil dem fibrillären, welligen Grundgewebe, zum Teil den Gefäßzügen zu folgen schienen. Die zahlreichen Blutgefäße sind auffallend weit, besonders innerhalb der adenoiden Teile. Sie zeigen im Bereich derselben wie auch in deren weiterer Umgebung in ihrem Lumen zahlreiche farblose Blutkörperchen, so daß zum Teil ebensoviel farblose wie rote Blutkörperchen, zum Teil sogar ausschließlich weiße Blutkörperchen und nur vereinzelte rote zu sehen sind. An letzteren Stellen ist es zuweilen zweifelhaft, ob es sich um Lymphgefäße handelt; denn manche scharf abgesetzte und mit Epithel ausgekleidete größere Räume enthalten gar keine roten, sondern nur kleine runde, kernhaltige Gebilde und besitzen dabei keine deutlich erkennbare Wand. Oft findet man nur eine einzige Reihe von perlschnurartig angeordneten Kernen, oft fünf bis zehn und mehr solcher Reihen nebeneinander. Diese Züge sind meist leicht geschlängelt. In den peripheren Teilen des adenoiden Gewebes sind die Blutgefäße so zahlreich, daß die Zwischenräume zwischen ihnen oft kleiner als ihre Querschnitte erscheinen. Zwischen den eben beschriebenen Veränderungen findet man schließlich Schleimhautpartien, die unverändert sind. Das meist unveränderte Epithel ist nur stellenweise von Wanderkörperchen durchsetzt, meist ganz frei von ihnen. An einzelnen Stellen sind die obersten Zellen und Zellagen, besonders über den Follikeln, abgestoßen (vielleicht artifiziell).

II. Der Lymphdrüsen.

Diese zeigten an einzelnen Stellen des Präparates dichte Anhäufungen zelliger Massen, die sich durch ihren Kernreichtum und ihre starke Färbbarkeit gegen das übrige Gewebe ziemlich scharf abhoben. Die Zellen, die diese Abschnitte zusammensetzten, bestanden durchwegs aus kleinen Rundzellen, deren fast kreisrunde Kerne ein deutlich gefärbtes, dunkles Chromatingerüst erkennen ließen. An vielen Stellen bildete die Chromatinsubstanz Figuren, die dem Knäuelstadium bei der Kernteilung entsprechen. Diese Erscheinungen sowie die außerordentliche Masse der mit Safranin stark gefärbten Kerne liefern wohl den Beweis, daß es sich an diesen Stellen um Zellen handelt, die in ziemlich lebhafter Vermehrung begriffen waren. Durch diese zellige Hyperplasie war in erster Linie die makroskopisch sichtbare Vergrößerung der Lymphdrüsen bedingt. Außer in den obenerwähnten Haufen fanden sich dieselben Zellen auch vielfach diffus zerstreut in den Präparaten, zum Teil sogar in die Kapsel der Drüse eingesprengt, zum Teil innerhalb von toten Herden und in Begleitung von Gefäßzügen. Neben diesen Zellen fanden sich noch größere Zellformen, die im ganzen einen mehr bräunlichen Farbenton angenommen hatten und deren Kerne nicht die kreisrunde Form, wie eben beschrieben, besaßen, sondern eine mehr ovale oder elliptische Gestalt hatten. Diese Zellen färbten sich nur sehr wenig und oft zeigte ihr Kern ein oder zwei Kernkörperchen. Die Form dieser Zellen war unregelmäßig und entsprach der der größeren Zellen normaler Lymphdrüsen.

Das retikuläre Bindegewebe war im ganzen gut erhalten, meist deutlich zu erkennen und vielfach von normaler, zarter Beschaffenheit. Die Septen und Trabekel der Drüse waren zum Teil unverändert, zum Teil bildeten sie an den verschiedensten Stellen ziemlich breite, große, verästelte Züge neugebildeten Bindegewebes, das vielfach nach verschiedenen Richtungen hin ausstrahlte, sich häufig in der Nähe von Gefäßen befand und in der Regel neben Proliferation auch jüngere, noch kurze Spindelzellen erkennen ließ. Altes, straffes, vernarbendes Bindegewebe fand sich nirgends.

An einzelnen Stellen der Präparate ließ sich überhaupt keine Struktur mehr erkennen, es war hier offenbar zu einer Verkäsung gekommen. Die Kerne hatten ihre Färbbarkeit verloren und nur undeutlich waren die Zellgrenzen nur hie und da noch zu erkennen. Zum Teil hatten diese Stellen eine leicht körnige Beschaffenheit. Die Größe und Gestalt solcher toten Herde war sehr verschieden. Herde, die vielleicht nur dem Raum von nur wenigen Zellen entsprachen und bedeutend kleiner waren als Tuberkel, wechselten ab mit größeren, schon makroskopisch sichtbaren, die die Größe eines Hanfkornes erreichten. Die größeren Herde waren in ihrer Form unregelmäßig, langgestreckt, häufig verästelt. Alle diese toten Teile setzten sich gegen das gesunde Gewebe mit einer Zone von Zellen ab, die stark mit Fett gefüllt waren, so daß man bei den *Flemming*-Schnitten oft schon makroskopisch an der Schwarzfärbung des Fettes diese Stellen erkennen konnte. Indessen war diese Zone keine kontinuierliche, sondern zeigte Unterbrechungen, und war bald hier, bald dort etwas breiter. Diese Fettmetamorphose war nicht allein auf die Peripherie der toten Herde beschränkt, sondern auch, wie allerdings oft erst bei Anwendung stärkerer Vergrößerungen erkannt wurde, an anderen Stellen der Drüsen zu finden, und zwar innerhalb wie außerhalb der toten Herde. Die Umgebung nekrotischer Stellen wurde auffallend häufig von den oben beschriebenen Bindegewebszügen gebildet. Vielfach sah man Rundzellen in sie hineingewandert. Riesenzellen fanden sich nur vereinzelt und meist unabhängig von den verkästen Abschnitten.

III. Des Herzens.

Hier müssen wir zwischen zwei voneinander verschiedenen Abschnitten unterscheiden. Zunächst fand man an den im Sektionsprotokoll als mehr rötlich und weich beschriebenen Stellen ein lockeres, ödematöses, im ganzen zart welliges Bindegewebe, welches mit sehr zahlreichen weiten Gefäßen durchsetzt war. Diese letzteren hatten entweder eine auffallend dünne, aus Bindegewebe bestehende Wand, oder sie bildeten rundliche, mit roten Blutkörperchen gefüllte Lichtungen im Gewebe, welche gegen die Umgebung nur durch ein einschichtiges Endothel abgesetzt wurden. Es handelte sich demnach um erweiterte kleinste Venen und Kapillaren. Nur selten stieß man auf Gefäße, die durch die Anwesenheit einer ausgesprochenen Muskelschicht als Arterien charakterisiert waren. Diese waren fast alle ohne jede Veränderung, die drei Wandschichten im gehörigen Verhältnis zueinander und nur ab und zu sah man die Adventitia zellig infiltriert. Das Lumen der erweiterten Gefäße (Venen und Kapillaren) schwankte in sehr weiten Grenzen, und zwar von solchen, in denen nur zwei bis drei rote Blut-



körperchen Platz fanden, bis zu solchen, die einen Durchmesser von 50 und 60 μ besaßen. Die Zellen, welche sich in diesen bindegewebigen Abschnitten fanden, waren im großen und ganzen kurz spindelförmig oder sternförmig und schienen hie und da untereinander zu anastomosieren. Ihre Kerne waren teils oval oder elliptisch, teils etwas mehr gestreckt, niemals lang oder stäbchenförmig, meist mit einem oder zwei Kernkörperchen und deutlichem Chromatingerüst. Neben diesen Formen fanden sich auch größere, mehr polygonale Zellen mit bläschenförmigem Kern vom Typus der sogenannten Epitheloidzellen. Die Interzellularsubstanz war im ganzen nur sehr spärlich (in nach *van Gieson* gefärbten Präparaten nur wenig rot) und in Form sehr zarter, welliger Fasern vorhanden.

Die Fasern sowohl wie auch die Bindegewebszellen waren vielfach auseinandergedrängt durch zahlreiche kleinste Spalten, die bei der *van Gieson*-Färbung einen ganz schwach gelblichen Farbenton angenommen hatten, in Hämatoxylin-Eosinpräparaten dagegen entweder ganz ungefärbt oder schwach rötlich erschienen.*)

Straffe, gestreckte oder zu derberen Balken verschmolzene Fasern waren nirgends zu sehen.

Aus dieser Beschreibung ergibt sich, daß es sich nicht etwa um altes, vernarbendes Gewebe, sondern um verhältnismäßig frisches, neugebildetes, leicht ödematöses Bindegewebe handelte.

Innerhalb dieser Partien fand man nun eine größere Anzahl verschieden gestalteter und verschieden großer Herde, die sich im wesentlichen aus kleinen Rundzellen zusammensetzten. Die kleinsten bestanden nur aus wenigen Zellen. Alle diese Rundzellen waren einkernig, ohne Kernkörperchen, sie hatten Kernfarben in höchstem Maße angenommen. Nicht selten bildeten sie einfache oder mehrfache Reihen, so daß man den Eindruck gewann, daß diese kleinen Reihen die Abkömmlinge von je einer Bindegewebszelle waren. Der Übergang zwischen diesen proliferierenden Haufen und der Umgebung war in der Regel kein scharfer, sondern häufig ein allmählicher, indem die runden Kerne nach der Peripherie der Haufen in ovale Formen übergingen und auch nicht so zahlreich waren wie im Zentrum. Wenn nun ab und zu auch die kleinzelligen Anhäufungen zuweilen als deutlich abgrenzbare Herde innerhalb der bindegewebigen Abschnitte lagen, so besaßen sie dennoch weder eine bestimmte, etwa für Tuberkel charakteristische Größe oder Gestalt, noch enthielten sie die vorher erwähnten Epitheloidzellen oder stärkere regressive Metamorphose.

Regressive Metamorphose war zwar vorhanden, aber nur in Gestalt ganz leichter Fettmetamorphose, d. h. einzelne beziehungsweise einzelne ganz kleine Gruppen von Zellen zeigten in *Flemming*-Präparaten kleine, leicht grau bis tiefschwarz gefärbte Körnchen. An dieser im ganzen nur recht spärlichen Fettmetamorphose waren ebensowohl die spindelförmigen respektive sternförmigen, häufig stark gebauchten Zellen wie auch die frisch proliferierenden Rundzellen beteiligt.

---

*) Die Präparate waren in Formalin respektive *Flemming* gehärtet und in Paraffin eingebettet. Für Schrumpfungserscheinungen möchte ich diese Lücken und Spalten nicht halten, da sie an allen Präparaten gleichmäßig auftraten. Es kämen deshalb nur noch myxomatöse Veränderungen geringeren Grades in Frage.





Während sich also die eben beschriebenen Partien durch die Anwesenheit ektatischer Gefäße und eine gewisse Menge bindegewebiger Grundsubstanz charakterisierten, in der kleine Proliferationsherde eingesprengt lagen, fanden sich andere Abschnitte, und zwar in wesentlich größerer Ausdehnung, welchen diese Charakteristika fehlten. Hier war das ganze Gewebe überwiegend zellig; vor allem sah man Zellen, wie sie bei frischer Proliferation des Bindegewebes vorkommen. Interzellularsubstanz fehlte entweder ganz oder war nur äußerst spärlich vorhanden. Allerdings waren nicht alle Zellen kleine Rundzellen, sondern auch hier fand man vielfach Übergänge zwischen ganz frischer Proliferation und Umbildung in ganz kurze Spindelzellen, an einzelnen wenigen Stellen sogar frische neugebildete Interzellularsubstanz. Was aber diese Abschnitte besonders auszeichnete, das war der Umstand, daß keine getrennten Herde wie in jenem zuerst beschriebenen Abschnitt zu erkennen waren. Es war gewissermaßen ein einziger, gewaltig großer Proliferationsherd, der stellenweise den Übergang in eigentliches Bindegewebe erkennen ließ, stets aber nur dessen ersten Anfang. Somit stellt dieser zweite Abschnitt uns keinen besonderen Prozeß, sondern nur ein früheres Stadium desselben dar. Für diese Anschauung spricht auch der Umstand, daß die Grenze zwischen beiden Abschnitten keine einheitlich scharfe war, sondern allmähliche Übergänge vorkamen. Epitheloidzellen fanden sich in diesem Abschnitt entweder gar nicht oder nur in äußerst geringer Menge. Dagegen sah man häufig Reste von Muskelsubstanz und zahlreiche Riesenzellen. Ehe ich hierauf genauer eingehe, will ich ganz kurz den Übergang zwischen den wesentlich zelligen Abschnitten und der anscheinend gesunden Muskulatur beschreiben.

Diese Grenze war nur zum Teil eine ziemlich scharfe. In der Regel konnte man entweder schmale Züge proliferierenden Bindegewebes oder breitere zellige Massen zwischen die Muskelfasern hinein verfolgen. Darüber hinaus war auch in dem scheinbar gesunden Muskelgewebe fast überall Proliferation des Bindegewebes zu erkennen, allerdings in sehr wechselnder Intensität, so daß einzelne kleinere Abschnitte der Muskulatur kaum zellige Vermehrung des Bindegewebes, andere wiederum recht lebhafte Proliferation desselben mit Übergang der runden Kerne in ovale Formen zeigten. Auch in dem Fettgewebe und Bindegewebe, welches die kleineren und größeren Gefäße begleitete, waren dieselben Proliferationen zu sehen, ohne daß die nächste Umgebung der Gefäße besonders stark betroffen war. Im Fettgewebe war dabei häufig Zerfall der großen Fettropfen in kleinere Partikelchen zu sehen.

Dort, wo keine scharfe Grenze zwischen den veränderten Partien und der Muskulatur vorhanden war, sieht man das Bild einer frischen proliferierenden Myocarditis interstitialis. Oft erstreckten sich diese Veränderungen in die scheinbar intakte Muskulatur hinein. Bei der Herausnahme der zur mikroskopischen Untersuchung bestimmten Organteile war an jenen Stücken, die zur Untersuchung der Übergangsstellen dienen sollten, so viel scheinbar gesunde Muskulatur mitgenommen worden, daß man erwarten durfte, im mikroskopischen Bilde die ganze Grenze zwischen veränderter und unveränderter Muskulatur überblicken zu können. Es erwies sich aber später, daß man in diesem Bestreben nicht weit genug



gegangen war, d. h. daß sich die pathologische Veränderung an einzelnen Stellen sehr weit in die angrenzende Muskulatur hinein erstreckte und mit der Grenze des Präparates keineswegs sein Ende erreicht hatte. Mit Rücksicht darauf wurden noch nachträglich aus solchen Teilen der Herzwand, die makroskopisch völlig gesund erschienen, zur genaueren Untersuchung mehrere Stücke entnommen. Aber auch an diesen Präparaten zeigten sich Veränderungen, die den Charakter frischer interstitieller Entzündung trugen. Man fand zwischen den Muskelsäulen, besonders in der Nähe des Perikards, zum Teil auch in diesem selbst und auch in dem subperikardialen Fettgewebe kleinere proliferierende Herde, deren Zellen die bekannte Perlschnurform meist in einer, zum Teil aber auch in mehreren Reihen zeigten.

Die Reste von Herzmuskulatur, die sich innerhalb der großen zelligen Abschnitte fanden, waren in sehr verschiedener Menge und Beschaffenheit vorhanden. Im ganzen waren sie sehr zahlreich, so daß selbst bei stärkeren Vergrößerungen (Zeiß' Apochrom. 160 *mm*, Komp.-Okul. 4) kaum ein ganzes Gesichtsfeld davon frei war. An den am besten erhaltenen Muskelbalken, die in dem Fall dann immer noch in größerer Anzahl nahe beieinander lagen, waren alle Charakteristika der Herzmuskulatur noch ziemlich gut erhalten. Die Muskelstücke lagen parallel nebeneinander, waren nur wenig durch Granulationen getrennt, quer- und meist auch längsgestreift und besaßen gut färbbare Kerne. Kernteilungsfiguren konnte ich nirgends wahrnehmen. An anderen Stellen dagegen waren die einzelnen Muskelsäulen schmäler und ungleich breit, weiter voneinander getrennt und oft nicht allein nur durch runde, sondern auch schon durch ovale Kerne. Es treten dann kleinere, verschieden große, oft ganz regellos angeordnete, vielfach scheinbar verzerrte Bruchstücke auf, die nur noch die charakteristische Grundfärbung erkennen ließen. Diese letzten Reste hatten ganz bizarre Formen, zum Teil stäbchenförmig, keulenförmig usw., und lagen oft ganz isoliert, nur an den Übergangsformen konnte man noch erkennen, um was es sich handelte. An den Polen der Kerne, soweit diese erhalten waren, sah man häufig gelbbraune Pigmentkörnchen liegen, die an Schnitten, welche auf Tuberkelbazillen gefärbt waren, einen intensiv roten Farbenton angenommen hatten.

Die regressive Fettmetamorphose verhielt sich an den zuletzt beschriebenen Abschnitten genau so, wie es bereits oben für die mehr bindegewebigen Partien angegeben wurde.

Auch innerhalb einzelner Muskelreste war geringe Fettmetamorphose vorhanden.

Eine an den oben beschriebenen Abschnitten der zweiten Art auffallende Erscheinung war der enorme Reichtum an Riesenzellen. Dieselben waren in solcher Menge vorhanden, daß man bei mittlerer Einstellung des Mikroskopes häufig in einem einzigen Gesichtsfeld über dreißig zählen konnte. Ihre Größe war sehr verschieden. Es fanden sich Zellen, die nur zwei- oder dreimal größer als Epitheloidzellen waren, neben solchen, die die zwanzig- und mehrfache Größe dieser Zellgattung erreicht hatten. Zwischen beiden alle möglichen Übergangsgrößen. Ebenso verschieden war ihre Gestalt: rundlich, oval, langgestreckt. Niemals oder höchst selten hatten sie glatte Ränder. Diese erschienen oft buchtig,



scheinbar zerrissen, gefranst. Einzelne hatten strahlige oder fadenförmige Ausläufer, die sich zwischen die Zellen der Umgebung hineinerstreckten, aber sich niemals auf größere Strecken verfolgen ließen. Die Kerne der Riesenzellen, bis 50, 60 und mehr an der Zahl, lagen oft nur in der Nähe der Ränder und ließen dann sowohl die äußerste Peripherie wie das Zentrum frei, dann waren die Längsdurchmesser der ovalen Kerne annähernd parallel oder radiär gestellt. In anderen Riesenzellen waren die Kerne in anderer Weise auf irgendeine Stelle des Zelleibes beschränkt; fast immer bildeten sie einen dichtgedrängten Haufen. Die Größe und Gestalt der Kerne entsprach im allgemeinen der der übrigen Zellen; sie waren oval, elliptisch, zuweilen mehr langgestreckt, auch unregelmäßig keulenförmig. Sie besaßen ein, zwei oder mehr, zuweilen auch kein Kernkörperchen, zum Teil ließ sich ein Chromatingerüst deutlich erkennen, zum Teil fehlte es. An einzelnen Stellen schienen die Kerne verändert zu sein. Hier deutete wenigstens nur ein Haufe kleiner, mit Hämatoxylin dunkel gefärbter Körner die Kerne an, ohne daß man ihre Konturen erkennen konnte. Einzelne Kerne hatten bei Hämatoxylinfärbung einen ungleichmäßigen, dunkelblauen Farbenton bei körniger Struktur angenommen. Da in solchen Fällen die zahlreichen Kerne sehr dicht zu liegen schienen, sah man bisweilen nur einen ziemlich großen Chromatinklumpen. Oft hatten sich die Kerne nur sehr wenig gefärbt, so daß sie nur wie Schatten innerhalb der Zellen bei sehr genauer Betrachtung erkannt wurden. Das Protoplasma der Riesenzellen zeigte keine Besonderheiten. Im großen ganzen war es leicht granuliert; nirgends fand man Vakuolen, Pigment, rote Blutkörperchen, Fett oder andere fremdartige Bestandteile. Auffallend häufig waren die Riesenzellen entweder ganz oder zum größten Teil von einem spaltförmigen Raum umgeben, so daß sie entweder gar nicht oder nur an einer kleinen Stelle mit den Zellen der Umgebung in Berührung standen und so oft knopfförmig in die Lücke hineinzuragen schienen. Einen Zusammenhang der Riesenzellen mit Sprossen der Gefäßwandzellen oder eine spezifische Lagerung zu den oben beschriebenen Muskelfaserresten konnte ich nicht erkennen. Auch eine mantelförmige Anordnung der die oben beschriebenen Lücken von außen her begrenzenden Zellen der Umgebung, wie sie *Brodowsky* [2]) in seiner Arbeit beschreibt, fehlte durchwegs.

Es entsteht nun die Frage, ob durch diese mikroskopischen Befunde die bei der Sektion ausgesprochene Meinung, daß es sich um eine syphilitische Affektion handle, bestätigt wird.

Könnte es sich zunächst um eine wirkliche Geschwulst handeln? Diese Frage ist aus verschiedenen Gründen zu verneinen, da sowohl die makroskopische Beschaffenheit wie auch der mikroskopische Befund dagegen spricht. Denn einmal handelte es sich nicht um deutlich abgrenzbare Tumoren und zweitens entsprach auch das mikroskopische Bild keinem der bekannten Bindegewebsgeschwülste. Es könnte nur ein Sarkom oder ein Fibrosarkom in Betracht kommen, doch sind diese, da sie unter der Form des Tumors oder wenigstens der Intu-



meszenz verlaufen, was in unserem Falle nicht zutrifft, auszuschließen. Auch die ausgedehnten interstitiellen Prozesse, die zum Teil mit den größeren Herden im Zusammenhang standen, weisen eine derartige Annahme zurück.

Es bleibt daher nur übrig, die Veränderung als eine Granulationsgeschwulst infektiösen Charakters anzusprechen, und kommt hier in erster Linie Tuberkulose und Syphilis in Betracht.

Ich komme an dieser Stelle auf die bereits am Eingang wiedergegebene Auffassung *v. Baumgartens* zurück, d. h. auf die Frage, ob alle die angegebenen Befunde nicht tuberkulöser Natur wären, wofür das Vorhandensein der Riesenzellen sprechen könnte. Gegen eine derartige Auffassung spricht zunächst die Struktur der erkrankten Stellen. Nirgends fanden sich typische Tuberkel. Wenn auch epitheloide Zellen in den Präparaten vorhanden waren, so zeigten sie doch keine typische Anordnung, so daß nirgends ein auch nur annähernd typisches Bild zustande gekommen war, das als Tuberkel hätte gedeutet werden können. Vielmehr fand man die Epitheloidzellen stets einzeln im Präparat zerstreut und auch in der unmittelbaren Nachbarschaft der Riesenzellen waren sie nicht zahlreicher als an anderen Stellen. Weiter spricht gegen die Annahme, daß es sich in unserem Falle um Tuberkulose handelt, die Tatsache, daß durch die Sektion an keinem anderen Organ irgendwelche tuberkulöse Veränderungen nachgewiesen wurden. Ferner sind Veränderungen des Herzens, wie ich sie oben beschrieben habe, bisher nicht als tuberkulöse angesehen und meines Wissens publiziert worden. Auch das Fehlen von Tuberkelbazillen — weder mir selbst noch anderen Kollegen gelang es, trotz häufig wiederholter Versuche Tuberkelbazillen nachzuweisen — spricht gegen Tuberkulose. Schließlich ist auch das Verhalten der Rand- und Übergangszonen, die die Erscheinungen der einfachen Myocarditis interstitialis darbieten, zu berücksichtigen und damit die weiter von den eigentlich veränderten Stellen entfernt liegenden interstitiellen Prozesse, welche keineswegs auf Tuberkulose hindeuten. Damit wäre auch der Einwand, den man aus der Anwesenheit der zahlreichen Riesenzellen im Sinne *v. Baumgartens* gegen die syphilitische Natur der Prozesse erheben könnte, widerlegt. Allerdings kann man die vorkommenden Riesenzellen nicht als Fremdkörperriesenzellen ansehen, aber ebensowenig nach meiner Ansicht als typische tuberkulöse *Langhans*sche Riesenzellen, da das Charakteristikum derselben, nämlich der Tuberkelbazillus, in keiner einzigen nachweisbar war.

Inwieweit die weiter unten noch zu erwähnenden Fälle, bei denen mehr oder weniger zahlreiche Riesenzellen in syphilitischen Wucherungen beobachtet wurden, Syphilis und Tuberkulose kombiniert ent-



hielten, kann ich nicht beurteilen, für meinen Fall möchte ich aber eine solche Kombination im Sinne *v. Baumgartens* aus den bereits angegebenen Gründen nicht annehmen.

Die Herzveränderungen bestehen in der Hauptsache in Veränderungen, die vom Bindegewebe ausgehen. Diese haben nicht zu dem bekannten Bilde der Myocarditis fibrosa geführt, also nicht durch Narbenzug zur Verödung und Zerstörung des Parenchyms, sondern unter der sehr starken und ausgebreiteten Bindegewebsvermehrung sehen wir ausgedehnte Abschnitte des Parenchyms zugrunde gehen. Berücksichtigt man dabei noch die wenn auch nicht sehr ausgedehnte Fettmetamorphose, welche ziemlich gleichmäßig ältere und jüngere Bindegewebszellen befallen hatte, dann kann es wohl nicht zweifelhaft sein, daß es sich um eine Veränderung handelt, die man als gummös bezeichnen muß. Eine andere bekannte Bindegewebsveränderung kann gar nicht in Betracht kommen. Auffallend, aber auch von anderen Autoren bereits beobachtet, ist die stellenweise auftretende Teleangiektasie, die aber eher gegen Tuberkulose, die ja allein nur noch in Frage kommen könnte, sprechen würde. Dagegen spricht der Umstand, daß neben den eben als gummös bezeichneten Prozessen vielfach rein interstitielle Veränderungen des Myokards vorkamen, für die syphilitische Natur der ganzen Affektion; denn in der Regel findet man neben gummösen Veränderungen einfache interstitielle Prozesse einhergehend.

Man kommt also bei Beurteilung der Herzaffektion, die den Hauptbefund der Sektion bildete und den Tod des Patienten herbeigeführt hatte, sowohl direkt wie auch per exclusionem zu der Diagnose, daß es sich um syphilitische Veränderungen handelte, und es fragt sich nun, ob die Herzveränderungen mit den Affektionen im Rachenraum und den an den Lymphdrüsen in Zusammenhang gebracht und einheitlich erklärt werden können.

Die Veränderungen im Bereich der Mundschleimhaut charakterisierten sich ebenfalls als ganz frische Prozesse. Sie bestanden im wesentlichen aus einer mit starker Rötung verbundenen, zum Teil diffusen, zum Teil mehr abgegrenzten Schwellung der Gaumenbögen, der Tonsillen und des Zungengrundes, d. h. sie boten das ausgesprochene Bild kondylomatöser Schwellung. Das wurde auch durch die mikroskopische Betrachtung bestätigt, indem man Hyperplasie des adenoiden Gewebes, zahlreiche, zum Teil stark gefüllte Gefäße und zellige Herde fand, die nicht den Charakter lymphatischer Elemente hatten, sondern Zellformen zeigten, wie sie bei frischen proliferierenden Prozessen des Bindegewebes gefunden werden. Diese Herde lagen



zerstreut in der Schleimhaut und drangen vielfach bis in die tieferen Schichten ein. Also auch hier handelt es sich zum Teil um frische interstitielle Entzündungsherde, die in ihrem weiteren Verlauf zur Bindegewebsbildung, zur narbigen Schrumpfung und damit zur Atrophie der anfangs hyperplastischen Follikel führen, Vorgänge, wie sie für Syphilis als charakteristisch gelten, indem im Anschluß an sie der bekannte glatte Zungengrund entsteht.

Nach dieser Darstellung dürfte man erwarten, daß auch die Eingangspforte des syphilitischen Virus, d. h. die Stelle des Primäraffektes noch zu finden ist. Am ganzen Körper, speziell am Penis, war weder eine Narbe noch eine Exkoriation, noch irgendeine andere Veränderung, die als Primäraffekt gedeutet werden konnte, zu finden. Nur an der hochgeschwollenen Oberlippe fanden wir die beiden oben beschriebenen ungewöhnlichen Rhagaden. Es entsteht also die Frage, ob hier nicht der Ort der Infektion zu suchen ist. Keineswegs handelte es sich um einfache Einrisse, wie man sie bei Leuten mit trockenen, spröden Lippen findet, vielmehr machte die Lippe den Eindruck, als handle es sich um eine für sich bestehende infektiöse Affektion, und möchte ich diese daher mit der Syphilis in Zusammenhang bringen. Würde man die Veränderung als eine andere als syphilitische auffassen, so müßte bei den bestehenden Schwellungen der zum Munde gehörigen Lymphdrüsen die Krankheit ein ganz anderes Bild dargeboten haben und wäre der Verlauf auch wohl ein anderer gewesen. Es hätten sich andere Symptome gezeigt, der Kranke würde andere Beschwerden angegeben und vor allen Dingen über Schmerzen an der Lippe selbst und an den Drüsen geklagt haben. Außerdem ist anzunehmen, daß der Patient Fieber gehabt hätte, das dem Arzt nicht entgangen wäre. Jedenfalls dürfte auch die indolente Drüsenschwellung mehr im Sinne einer syphilitischen Affektion zu verwerten sein, als für eine andere Infektion an der Lippe sprechen. Leider konnte eine mikroskopische Untersuchung der erkrankten Lippenpartie nicht vorgenommen werden, da auf eine Exzision aus der veränderten Stelle aus Rücksicht auf die Angehörigen verzichtet werden mußte.

Auf einige der makroskopisch sichtbaren Veränderungen habe ich noch besonders einzugehen und dieselben einer allgemeinen Besprechung unter Berücksichtigung der bisher bei der Myocarditis gummosa gemachten Beobachtungen zu unterziehen.

In der Mehrzahl der Fälle, in denen gummöse Bildungen im Herzen beobachtet wurden, hatten sich dieselben im Myokard des linken Ventrikels oder im Septum carneum entwickelt, seltener wurden sie in der Muskulatur des rechten Ventrikels beobachtet. Auch in



unserem Falle fanden sich rechts nur einzelne kleinere Knoten, während die Wand des linken Ventrikels dicht durchsetzt war mit den zum Teil getrennt stehenden, zum Teil konfluierenden diffusen Herden, so daß die ganze Schnittfläche der Ventrikelwand wie marmoriert erschien, indem die scheinbar gesunde Muskulatur nur stellenweise zutage trat und an Masse gegen die pathologisch veränderten Stellen nur wenig überwog. Eine Erklärung dafür, daß der linke Ventrikel der gewöhnliche Sitz der gummösen Veränderungen ist, ist bekanntlich von *Virchow* und *Rumpf* gegeben; sie basiert auf der Annahme, daß durch die größere Arbeitsleistung des linken Ventrikels eine Disposition und damit eine Prädilektionsstelle geschaffen wird.

Was die Form und Größe der einzelnen Herde anbelangt, so ist zu bemerken, daß es zur Bildung eigentlicher, deutlich abgrenzbarer Tumoren nicht überall gekommen war. Während man einzelne Stellen fand, an denen die Grenze zwischen verändertem und scheinbar unverändertem Myokard eine hinlänglich deutliche war, fanden sich aber auch Herde, die sich in ihren mittleren Partien zwar deutlich von der Muskulatur abhoben, deren Grenzen sich jedoch nur zum Teil scharf erkennen ließen, da dieselben allmählich in die Umgebung übergingen. Gleiche Beobachtungen liegen vor von *Morgan*[3]), *Axel Key*[4]), *Brehme*[5]), *Leyden-Freymuth*[6]), *Jürgens*[7]), *Henderson*[8]), *Pasteur*[9]), *Ashby*[10]). Mikroskopisch fand man an solchen Stellen das Granulationsgewebe, wie oben bereits beschrieben, in die Interstitien der einzelnen Muskelsäulen eingedrungen und erst in größerer Entfernung stieß man auf das unveränderte normale Myokardium. Außerdem fanden sich auch am linken Ventrikel häufig Partien, die aus mehreren kleineren Herden konfluiert zu sein schienen, so daß völlig unregelmäßige, landkartenartige Figuren zutage traten, die oft über größere Strecken der Schnittfläche ausgebreitet waren. Vielfach waren besonders die kleineren Herde auch langgestreckt und schmal, so daß sie in ihrer Form mit fibrösen Herden Ähnlichkeit hatten, von denen sie jedoch ihre Farbe, Konsistenz und die mikroskopische Struktur unterschied. Älteres Bindegewebe fand sich auch nicht an jenen Stellen, wo man es sonst an Gummiknoten antrifft, d. h. an der Peripherie der einzelnen Herde. Überhaupt möchte ich an dieser Stelle noch einmal darauf hinweisen, daß ich an keinem Schnitt, die aus verschiedenen Teilen der Herzmuskulatur stammten, straffes, fibröses, narbiges Gewebe beobachtete.

Eine andere auffallende Erscheinung ist die, daß sich in keinem der Gummiknoten ausgedehntere regressive Veränderungen fanden. Weder Verkäsung noch stärkere Erweichung waren zu erkennen. Das



ist um so auffallender, als die Syphilis des Herzens meist einen latenten Verlauf hat und daher Gummiknoten im Herzen bei der Sektion meist unvermutet angetroffen werden und sich dann, da sie schon längere Zeit bestehen, in ziemlich weit vorgeschrittener regressiver Metamorphose befinden. *Mracek*[11]), *Henderson*[8]), *Pasteur*[9]), *Shattock*[12]), *Brehme*[5]), *Hutchinson*[13]), *Haldane*[14]), *Lancereaux*[15]) beschreiben indessen auch Fälle, in denen derartige Rückbildungen fehlten, wenigstens finden sich in ihren Veröffentlichungen keine dahin gehenden Bemerkungen.

Weiter habe ich auf das Verhalten der Gefäße zurückzukommen. Verdickungen der Intima, wie sie für syphilitische Prozesse als charakteristisch gelten, beobachteten *Henderson*[8]), *Ashby*[10]), *Turner*[16]), *Jürgens*[7]) und *Mracek*[11]) in verschiedenen Fällen, und zwar zum Teil bei Myocarditis gummosa, zum Teil bei Myocarditis fibrosa. Anderseits fand sich eine Periarteriitis proliferans in den Fällen von *Pasteur*[9]), *Mracek*[11]) und verschiedenen anderen Autoren. *Chvostek* und *Weichselbaum*[17]) beschrieben zahlreiche Aneurysmen der Arteria coronaria, die sie zum Teil ebenfalls als syphilitisch ansprachen. Von allen diesen Veränderungen fand ich nur sehr wenig. In der Umgebung einzelner Gefäße war zuweilen etwas Granulationsgewebe zu sehen, das einer Periarteriitis hätte entsprechen können. Anderseits mußte aber der Reichtum der Präparate an Gefäßen überhaupt, und zwar besonders an erweiterten Venen und Kapillaren auffallen. Hiermit stimmt die Beobachtung *Pasteurs*[9]) und *Mraceks*[11]) überein, die beide ebenfalls eine starke Vaskularisation, und zwar besonders der peripherischen Teile der Gummiknoten beobachteten. *Mracek* spricht von Riesenkapillaren, so daß ich nach der Beschreibung annehme, daß er ähnliche Verhältnisse beobachtete, wie ich sie von meinem Fall oben beschrieben habe. Indessen möchte ich von einer Vaskularisation nicht sprechen, da es sich dann um neugebildete Gefäße handeln würde. Ich glaube vielmehr, daß die schon vorher vorhandenen Gefäße nur erweitert worden sind, daß also jedenfalls keine nennenswerte Neubildung von Gefäßen stattgefunden hat, denn auch in den an zweiter Stelle beschriebenen, vorwiegend zelligen Abschnitten war die Zahl der Gefäße annähernd dieselbe. Als Ursache der Dilatation ist Zug von der Umgebung her auszuschließen, da das umgebende Bindegewebe keineswegs so alt und straff war, daß es eine irgendwie bedeutende Beeinflussung der Gefäßwände in dieser Hinsicht hätte ausüben können. Ebenso sind Erkrankungen der Gefäßwände ausgeschlossen, da erstens die Hauptmasse der Gefäße aus Kapillaren bestand, also keine eigentliche Wand besaß, und zweitens dort, wo eine solche vorhanden war, keine

besonderen Veränderungen in derselben gefunden wurden. Es bliebe daher nur übrig, die Ursache der Dilatation in Veränderungen des Blutdruckes oder der Widerstände zu suchen. Eine Steigerung des Blutdruckes kann wohl kaum in Betracht kommen, da es sich um kleinere Abschnitte mitten im Myokard handelte und auch die Nachbarschaft der veränderten Partien keine Abnormität der Gefäße aufwies. Es bleibt deshalb nur die Möglichkeit übrig, daß die Widerstände an Ort und Stelle abgenommen haben, d. h., daß die Umgebung der Gefäße durch die oben angegebenen Veränderungen (Schwund des Parenchyms, ödematöse Durchtränkung) weicher und und nachgiebiger geworden ist.

Schließlich habe ich auf das Verhalten des Endokard und Perikard einzugehen. Die Veränderungen, die in der Mehrzahl der Fälle an diesen Abschnitten des Herzens beobachtet werden, bestehen in der Regel in chronischen, mit milchiger Trübung einhergehenden Verdickungen über solchen Stellen, an denen im Myokard ein gummöser Herd sitzt oder wo ein solcher oder eine fibröse Schwiele bis ans Endokard oder Perikard heranreicht. In unserem Falle war es, trotzdem bereits zahlreiche Herde sowohl durch das Endokard wie auch durch das Perikard als grauweiße, stellenweise leicht rötliche Partien durchschienen, respektive an es heranreichten, nirgends zu den oben beschriebenen Folgezuständen gekommen. Es fanden sich vielmehr nur die obenerwähnten kleinen Anhäufungen zelliger Massen, von denen makroskopisch nichts zu erkennen war. Im übrigen war das Perikard und Endokard, wie auch schon im Protokoll gesagt ist, überall zart durchscheinend, ohne jede Veränderung.

Es weisen also eine ganze Reihe von Umständen darauf hin, daß es sich um relativ junge Bildungen, d. h. um einen rasch verlaufenden Prozeß handelt: Der Umstand, daß es nur an wenigen Stellen und auch da nur in geringem Grade zur Abscheidung von Interzellularsubstanz gekommen war, ferner die geringen Erscheinungen regressiver Fettmetamorphose, die nur unbedeutenden periarteriitischen und perikarditischen Prozesse, das Fehlen einer Endarteriitis und einer Endokarditis bilden Faktoren, die nicht für eine lange Dauer sprechen, also nicht Zeichen einer chronischen Veränderung sind, sondern unzweifelhaft darauf hinweisen, daß die Krankheit erst kurze Zeit bestand und zur Zeit des Todes noch nicht in ein chronisches Stadium eingetreten war.

Ich komme nun noch einmal auf die Riesenzellen zurück, und zwar unter Berücksichtigung ihres Vorkommens in syphilitischen Affektionen.*)

*) Da ich selbst nichts Neues zu der Frage der Entstehung der Riesenzellen bringen konnte, verweise ich an dieser Stelle auf die Abhandlung von



Nach der einschlägigen Literatur ist das Auftreten derselben in syphilitischen Produkten nichts Ungewöhnliches. 1876 faßt *v. Baumgarten*[18]) den Stand der Frage dahin zusammen, daß er sagt: »daß bis jetzt das Vorhandensein typischer Riesenzellen nur in der Hautsyphilis und in syphilitischen Ulzerationen konstatiert worden ist und auch da nur in sporadischen und teils zweideutigen Fällen und teils in von den Autoren (*Bizzozzero*[19]), *Köster*[20]), *Griffini*[21]) selbst auf (lokale) Tuberkulose bezogenen Beispielen, während dagegen für die eigentlichen gummösen (syphilitischen) Entzündungen innerer Organe eine öffentliche Notiz über das Vorkommen typischer Riesenzellen darin nicht vorliegt«. In der folgenden Zeit findet man nun eine ganze Reihe von Veröffentlichungen über das Auftreten von Riesenzellen in gummösen Bildungen der verschiedensten Organe.

Die ersten Fälle, bei denen in zweifellos syphilitischen Affektionen Riesenzellen, zum Teil in sehr großer Zahl gefunden wurden, sind seinerzeit von *v. Baumgarten*[22]) selbst beschrieben worden. Auch *Brodowsky*[2]) teilt zwei ähnliche Fälle mit, ebenso *Browicz*[23]), *Mracek*[11]), *Lancereaux*[24]), *Pick*[25]) u. a., die gleichfalls in gummösen Wucherungen Riesenzellen in größerer oder geringerer Anzahl beobachteten. So steht heute auch in den Lehrbüchern sowohl der Syphilis (*Lang*[26]), *Neumann*[27]) wie auch der pathologischen Anatomie, daß zu den in den Gummiknoten auftretenden Zellformen auch die Riesenzellen zu rechnen seien.

Demgegenüber nimmt *v. Baumgarten*[1]) jedoch heute an, daß typische *Langhans*sche Riesenzellen in reinen Fällen syphilitischer Wucherung nicht vorkommen, daß vielmehr, wie bereits zu Anfang gesagt wurde, schon eine einzige solche Zelle die Wahrscheinlichkeit der Tuberkulose nahelege. Daß Riesenzellen auch bei anderen Prozessen als tuberkulösen vorkommen (z. B. bei Anwesenheit von Fremdkörpern im Gewebe), ist allgemein bekannt. Ebenso ist bekannt, daß ein morphologischer Unterschied zwischen diesen tuberkulösen und den Fremdkörperriesenzellen nicht besteht. In der sich seinerzeit an die Mitteilungen *v. Baumgartens* anschließenden Diskussion wurde auf diese Punkte auch von verschiedenen Seiten hingewiesen. Wenn nun *v. Baumgarten* die typischen *Langhans*schen Riesenzellen bei Tuberkulose vorkommen lassen will, bei Syphilis dagegen nicht, so mußte mit Recht gefragt werden, was denn unter einer typischen *Langhans*schen Riesenzelle zu verstehen sei. *Marchand*[1]) versteht darunter eine Riesenzelle mit wandständigen Kernen in tuberkulösem Gewebe, während *v. Baum-*

Kockel, Beitrag zur Histogenese des miliaren Tuberkels, Virchows Archiv, 1896, Bd. CXLIII.



garten selbst sagt: Die *Langhans*sche Riesenzelle halte auch ich nicht für spezifisch für Tuberkulose; aber wenn ich sie beim Menschen finde, ohne daß nachweisbare Fremdkörper, wie Zystizerken, Schwämme, Ligaturfäden etc., vorhanden sind, so nehme ich empirisch an, daß die Wahrscheinlichkeit einer Tuberkulose vorliegt, aber stets ist die Diagnose erst absolut gesichert, wenn die bakteriologische Untersuchung positiv ausfällt.

Auch über das Verhalten der elastischen Fasern in tuberkulösen und gummösen Wucherungen wurde in jener Diskussion gesprochen. In den syphilitischen Affektionen — es handelt sich an der betreffenden Stelle allerdings um die fibrösen und nicht um die gummösen Formen der syphilitischen Veränderungen des Hodens — sollen sie ungemein reichlich erhalten sein, während sie in tuberkulösen Bildungen regelmäßig bald verschwinden, wenigstens durch die *Weigert*-Färbung nicht mehr nachweisbar sein sollen. So berichtet auch *Ssudakewitsch*[28]), daß bei Lupus hypertrophicus die elastischen Fasern sehr bald verschwinden, und zwar, wie er annimmt, unter der Beteiligung der Riesenzellen, denen er daher im Sinne von *Metschnikoff* einen phagocytären Charakter zuschreibt. Im Gegensatze dazu ist *Rona*[29]), wie ich nur ganz kurz referieren will, der Ansicht, daß die Riesenzellen zur Erhaltung der elastischen Fasern beitragen, da er sehr häufig elastisches Gewebe in den Riesenzellen sah, während es außerhalb derselben nicht mehr nachzuweisen war.*) Bei meinen Präparaten habe ich keine Anhaltspunkte dafür gefunden, daß die Riesenzellen als sogenannte Fremdkörperriesenzellen oder als Phagocyten gedeutet werden mußten. Wäre dies der Fall gewesen, so hätte man in ihrem Körper irgendwelche fremde Bestandteile finden müssen, entweder Reste von Zellen, z. B. von Muskelfasern, die ja in den meisten Schnitten reichlich vorkommen, oder andere Elemente, wie Fettkörnchen, Pigment oder dergleichen. Oder aber man hätte erwarten dürfen, daß sich die Riesenzellen durch ihre Lage als Phagocyten zu erkennen gegeben hätten, indem man sie nämlich an einzelnen Stellen in größerer Zahl oder wenigstens an denjenigen Stellen in besonderer Anordnung angetroffen hätte, wo Parenchym, d. h. Muskelfasern reichlich zugrunde gingen und auch noch als Reste zu finden waren. Von alledem traf, wie oben bereits erwähnt wurde, nichts zu. In sämtlichen von mir auf das Vorhandensein von elastischen Fasern untersuchten Präparaten (*Weigert*sche Färbung und Färbung mit Orzein) gelang es mir nie, einen besonderen Reichtum an elastischen Fasern nachzuweisen, auch

*) Diese Beobachtung scheint mir aber gerade für die entgegengesetzte Auffassung, d. h. für die Anschauung von *Ssudakewitsch-Metschnikoff* zu sprechen.



nicht Erscheinungen zu beobachten, die darauf hingedeutet hätten, daß die elastischen Fasern in irgend einer Beziehung zu den Riesenzellen gestanden hätten. Meistens fand ich außer den sehr gut gefärbten elastischen Lamellen der Gefäße nur noch ausnahmsweise hie und da einzelne elastische Fasern, so daß die ganzen durch Syphilis veränderten Stellen sich als arm an elastischen Fasern erwiesen.

Die Literatur über die Herzsyphilis ist im Laufe der letzten Dezennien eine ziemlich große geworden. Die einzelnen bekannt gewordenen Fälle hier zusammenzustellen, halte ich für überflüssig, da bereits andere Autoren (*Mracek*[11]), *Lang*[26]) dies zu ihrer Aufgabe gemacht haben und fast in jeder diesbezüglichen Mitteilung die nötigen Literaturangaben enthalten sind. Nur der Arbeit von *Runeberg*[30]) möchte ich Erwähnung tun, weil sie die Auffassung über syphilitische Herzaffektionen in ihren verschiedenen Phasen bis in die neueste Zeit berücksichtigt.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor *Langerhans* für die Überlassung des Materiales, für die Anregung zu dieser Arbeit, für die Kontrolle meiner Präparate und die vielfache Unterstützung meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) *v. Baumgarten*, Über die histologische Differentialdiagnose zwischen tuberkulöser und gummöser Orchitis. Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft. Berlin 1900.

2) *Brodowsky*, Über den Ursprung sogenannter Riesenzellen und über Tuberkel im allgemeinen. Virchows Archiv. Bd. LXIII, S. 128.

3) *Morgan*, Clinique médicale des affections du cœur et de l'aorte. *Mracek*, Fall 23.

4) *Axel Key*, Twäne Fall of Syphilum synrane etc. *Mracek*, Fall 48.

5) *Brehme*, Über Myocarditis fibrosa. *Mracek*, Fall 74.

6) *Leyden-Freymuth*, Über syphilitische Herzaffektionen. *Mracek*, Fall 71.

7) *Jürgens*, Zur Kasuistik der primären Herzgeschwülste. Berliner klinische Wochenschrift. 1891, Bd. XLII.

8) *Henderson*, Syphilitic gumma of the heart. *Mracek*, Fall 65.

9) *Pasteur*, Syphiloma of the heart. *Mracek*, Fall 84.

10) *Ashby*, Syphiloma of the heart. *Mracek*, Fall 87.

11) *Fr. Mracek*, Die Syphilis des Herzens bei erworbener und ererbter Lues. Archiv für Dermatologie und Syphilidologie. 1893, Heft II.

12) *Shattock*, Mucous tumor of the heart. *Mracek*, Fall 61.

13) *Hutchinson*, London Hospital Report. *Mracek*, Fall 13.

14) *Haldane*, Edinburgh med. Journal. *Mracek*, Fall 8.

15) *Lancereaux*, Traité historique et pratique de la Syphilis. *Mracek*, Fall 34.

16) *Turner*, Gumma of the heart. *Mracek*, Fall 108.



[17]) *Chvostek* und *Weichselbaum*, Ein Fall von Endarteriitis syphilitica. *Mracek*, Fall 51.

[18]) *v. Baumgarten*, Riesenzellen und Syphilis. Zentralblatt für medizinische Wissenschaften. Bd. XIV, Nr. 45.

[19]) *Bizzozzero*, Über die Tuberkulose der Haut. Zentralblatt für medizinische Wissenschaften. Bd. XI, Nr. 19.

[20]) *Köster*, Über lokale Tuberkulose. Zentralblatt für medizinische Wissenschaften. Bd. XI, Nr. 58.

[21]) *Griffini*, Sulla tuberculosi delle pelle e delle piaghe. Zentralblatt für medizinische Wissenschaften. 1875, Nr. 35.

[22]) *v. Baumgarten*, Riesenzellen und Syphilis. Zentralblatt für medizinische Wissenschaften. 1876, Nr. 45.

[23]) *Browicz*, Riesenzellen in Syphilomen. Zentralblatt für medizinische Wissenschaften. Bd. XIV, Nr 45.

[24]) *Lancereaux*, Leçons de clinique médicale. Paris 1892.

[25]) *Fick*, Zur Kenntnis der zerebrospinalen Syphilis. Zeitschrift für Heilkunde. 1892.

[26]) *Lang*, Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis. Wiesbaden 1884/86.

[27]) *Neumann*, Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel. 1896.

[28]) *Ssudakewitsch*, Riesenzellen und elastische Fasern. Virchows Archiv. Bd. CXV, S. 264.

[29]) *Rona*, Über das Verhalten elastischer Fasern in Riesenzellen. Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie. 1900, XXVII, 2, S. 349.

[30]) *Runeberg*, Die syphilitischen Herzaffektionen. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1903, Nr. 1, 2.

[31]) *Graßmann*, Über die akquirierte Syphilis des Herzens. Münchener medizinische Wochenschrift. 1897, Nr. 18, 19.



(Aus der II. medizinischen Klinik [Prof. E. Neusser] und dem pathologisch-anatomischen Institute [Prof. A. Weichselbaum] in Wien.)

Über eine eigenartige gastrische Infektion.

Von

Dr. Erhard Sueß.

Der vorliegende Fall[1]) ist insoferne von Interesse, als es sich bei demselben um eine intestinale Infektion mit einem bisher noch nicht beschriebenen Bazillus handelt, dessen kulturelles Verhalten zu erforschen möglich war. Klinisch verursachte die Infektion einen ganz eigenartigen Symptomenkomplex, der diagnostisch keinem der bekannten Krankheitsbilder ganz angepaßt werden konnte.

Die Anamnese des am 30. Dezember 1903 auf die II. medizinische Klinik des Hofrates Prof. *Neusser* aufgenommenen Patienten J. B., 58 Jahre alt, Schneider, ergab folgendes:

Die Eltern des Patienten starben in hohem Alter. Für hereditäre Belastung keine Anhaltspunkte. In seiner Kindheit war Patient stets gesund. Mit 18 Jahren lag er 14 Wochen mit Typhus. In der späteren Zeit soll er sich stets vollkommen wohl gefühlt haben. In früheren Jahren war Patient nur mäßiger Potator, seit zirka einem halben Jahre jedoch trank er täglich zirka 2 *l* Wein, mehrere Gläser Bier und Tee mit Rum. Magen- oder Darmbeschwerden bestanden niemals, niemals Ikterus, niemals Nasenbluten. Ein über walnußgroßer Tumor in der rechten Achselhöhle soll angeblich schon seit zirka fünf Jahren bestehen. Er hat sich langsam bis zur jetzigen Größe entwickelt und soll seit zirka vier Jahren nicht an Größe zugenommen haben. Schmerzhaft war derselbe niemals.

Anfangs Dezember 1903 erwachte Patient eines Morgens nach vorhergehendem vollständigem Wohlbefinden mit Schwindel und dem Gefühl von Druck in handbreiter Ausdehnung unter dem Sternalende. Kein Erbrechen, kein Fieber. Nach dreitägiger Bettruhe schwand das Schwindelgefühl, der Druck in der Oberbauchgegend blieb bestehen. Derselbe war seit dieser Zeit kontinuierlich, unabhängig von der Nahrungsaufnahme und von Bewegung. Am lästigsten wird er dem Patienten beim Sitzen. Rechts- oder Linkslagerung hat keinen Einfluß. Krampfartige Schmerzen

[1]) Der Fall wurde vom Dozenten Dr. *R. Schmidt* am 25. Februar 1904 in der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde in Wien demonstriert.



bestehen keine. Das schmerzhafte Druckgefühl, das Patient streng in der Medianlinie, in der Mitte zwischen Sternalende und Nabel lokalisiert, steigerte sich im Laufe des Dezembers; seit Mitte Dezember soll nach konsistenterer Nahrung sofortige Steigerung desselben auftreten und einige Stunden andauern. Der Stuhl war früher stets regelmäßig; seit anfangs Dezember nur zirka jeden dritten Tag Stuhl, an Form und Farbe desselben war dem Patienten keine Veränderung aufgefallen. Nach zweitägiger Obstipation soll jedesmal Leibschneiden auftreten, drückender Schmerz vorwiegend in der linken Unterbauchgegend, der nach der Stuhlentleerung wieder schwindet. Das Gefühl des Aufblähens im Abdomen hat Patient nie gehabt. Der Appetit war während der bisherigen Dauer der Erkrankung gut, nur ißt Patient in den letzten Wochen weniger, um eine Steigerung der Schmerzen in der Magengegend zu vermeiden. Kein Aufstoßen, kein Erbrechen.

Husten bestand niemals. Keine Nachtschweiße. Seit Anfang Dezember soll Patient um zirka 6 *kg* abgenommen haben. Patient ist in Böhmen gebürtig und hat Wien seit Jahren nicht verlassen.

Zur Zeit seiner Aufnahme an die Klinik bot er folgenden Befund: Großer, kräftig gebauter Patient. Gesichtsfarbe blaß, schmutziggelb, kein Ikterus. Keine Pigmentation. Kein Fieber. Sensorium frei. Mäßiger Stirnkopfschmerz. Im Bereiche der Hirnnerven keine Störung. Bewegungen der Bulbi nicht eingeschränkt. Pupillen gleich weit, ihre Reaktion auf Licht und Akkommodation prompt.

Im Rachen nichts Abnormes. Am Halse keine Drüsenschwellungen. Die Schilddrüse nicht vergrößert. Negativer Venenpuls. In der rechten Infraklavikulargrube eine über haselnußgroße, in der rechten Axilla eine über walnußgroße, ziemlich derbe, unter der Haut verschiebliche Drüse; sonst nirgends vergrößerte Drüsen tastbar. Der Thorax breit, vorne heller Perkussionsschall, rechts bis zum oberen Rand der 6. Rippe, links Beginn der relativen Dämpfung am unteren Rand der 4., der absoluten Dämpfung am oberen Rande der 4. Rippe. Über der linken Spitze rückwärts der Schall etwas kürzer als rechts. Von der Mitte des Interskapularraumes abwärts heller Schall bis vier Querfinger unter den Angulus scapulae; rechts durchwegs heller Schall bis zur gleichen Höhe. Rechts hinten unten keine deutliche respiratorische Verschieblichkeit der Lungenränder.

Vorne über der ganzen Lunge rauhes vesikuläres Atmen. In den oberen Lungenpartien rechts im Exspirium vereinzelt Giemen hörbar. Rückwärts rauhes vesikuläres Atmen. In den unteren Lungenpartien beiderseits mittelblasiges, feuchtes Rasseln und Giemen. Rechts oben rückwärts gleichfalls Vesikuläratmen und einzelne, vorwiegend exspiratorische, mittelgroßblasige, nicht konsonierende feuchte Rasselgeräusche. Links oben rückwärts Vesikuläratmen, kein Rasseln hörbar. Herzspitzenstoß nicht tastbar. Die Herzdämpfung beginnt am linken Sternalrand und reicht nach links bis zur linken Mammillarlinie. Der erste Ton an der Mitralis ist rauh, der zweite Aortenton mäßig akzentuiert, klingend. Keine Akzentuation des zweiten Pulmonaltones. Die Radialis ist mäßig rigide, der Blutdruck in derselben nach *Gärtner* 90 (an der zweiten Phalange des Zeigefingers). Pulsfrequenz 100, rhythmisch.

Abdomen etwas über dem Niveau des Thorax, die Bauchdecken fettreich, keine Erweiterungen der Hautvenen. Kein Aszites. Die Leberdämpfung



beginnt in der rechten Parasternallinie am unteren Rande der 6. Rippe und reicht drei Querfinger über den Rippenbogen, ihre Höhe daselbst beträgt 12 *cm*. In der rechten vorderen Axillarlinie reicht die Dämpfung bis zum Rippenbogen, nach links ist die Leberdämpfung von der Milzdämpfung nicht abgrenzbar. Der Leberrand ist deutlich palpabel, ziemlich hart. Die Leberoberfläche ist glatt, ohne tastbare Prominenz.

Die Milzdämpfung reicht vom unteren Rande der 6. bis zum unteren Rande der 12. Rippe; nach vorne überragt sie den Rippenbogen um drei Querfinger, ihre Konsistenz ist mäßig derb. Der Magenschall begrenzt sich in der verlängerten linken Mammillarlinie zwei Querfinger ober der Nabelhorizontalen. Keine Plätschergeräusche auslösbar. Das übrige Abdomen ist weich, nirgends druckschmerzhaft. Die Knochen beim Beklopfen nicht schmerzhaft. Patellarreflexe in normaler Stärke vorhanden. Kein Babinsky. Keine Ödeme. Rechtsseitige Hydrokele.

Der Harn, am Tage der Aufnahme des Patienten, ist dunkelweingelb, klar, sauer. Spezifisches Gewicht 1015. Er enthält Nukleoalbumin in geringen Spuren, Serumalbumin, Zucker, Azeton, Azetessigsäure und Gallenfarbstoff negativ. Urobilin ist bei achtfacher Verdünnung des Harnes mit Wasser spektroskopisch noch deutlich nachweisbar. Indikan mäßig reichlich, die Diazoreaktion deutlich positiv. Der Speichel des Patienten ergibt einen positiven Befund auf Rhodankalium.

Am 3. Jänner ergibt der Blutbefund als Zahl der Erythrocyten 3,380.000. Hämoglobin nach *Fleischl* 45, daher einen Färbeindex von 0·7. Die Zahl der Leukocyten (Zählkammer nach *Türk*) beträgt 1800, vor Mittag gezählt. Beide Leukocytenarten sind prozentuell in zirka gleicher Zahl vermindert. Eosinophile Zellen sind äußerst spärlich vorhanden. Keine Mastzellen und keine kernhaltigen roten Blutkörperchen. Der Stuhl ist nach Phenolphthalein 0·5 flüssig, gelbbraun, enthält weder Schleim noch Blut. Eine halbe Stunde nach Probefrühstück ist nur mit Spülwasser vermengter Mageninhalt zu bekommen. Die Reaktion desselben ist schwach sauer. Salzsäure und Milchsäure negativ. Mikroskopisch enthält er einzelne *Gram*-positive Bazillen, die Ähnlichkeit mit den Milchsäurebazillen zeigen. Kultiviert wurden dieselben nicht. Auch am 5. und 9. Jänner ist die Diazoreaktion im Harne positiv.

Der Allgemeinzustand des Patienten bleibt bis dahin derselbe wie zur Zeit der Aufnahme. Am 10. Jänner abends erreichte die Temperatur des Patienten 37·2, am 11. 37·7, am 12. mittags 38·0, abends wieder normale Temperatur. Die katarrhalischen Erscheinungen in beiden Lungen haben an Ausdehnung etwas zugenommen. Weder Husten noch Auswurf. Von nun an täglich in den Nachmittagsstunden Temperaturen bis 38. Niemals Schüttelfrost. Der Harn zeigt bei jedesmaliger Prüfung positive Diazoreaktion und reichlichen Gehalt an Urobilin. Am 15. Jänner sind Spuren von Gallenfarbstoff im Harn nachweisbar, der Patient zeigt vom 15. an leichten Ikterus. Er ist in den letzten Tagen oft zeitlich und örtlich desorientiert und schläft viel. Seit 30. Dezember hat Patient um 1 *kg* abgenommen. Zahl der Leukocyten im Blute 1200. Vom 21. Jänner an Kontinua zwischen 38·2 und 39·0. Zunehmender Ikterus und Prostration. Patient somnolent. Geringes Ödem an den Knöcheln. Am 25. Jänner Exitus letalis.



Bei einem bisher gesunden, kräftigen Manne treten nicht ganz zwei Monate vor dem Tode plötzlich, ohne äußere Veranlassung, Schmerzen im Epigastrium auf, die kontinuierlich bis zum Tode zunahmen. Nachweisbar ist eine beträchtliche gleichmäßige Vergrößerung der Leber und der Milz und einzelne alte Lymphdrüsenschwellungen an der rechten Thoraxseite. Leichte Dämpfung des Perkussionsschalles über der linken Lungenspitze und diffuse katarrhalische Erscheinungen in der Lunge.

In der fünften Krankheitswoche beginnt Patient zu fiebern. Anfangs sind die Temperatursteigerungen gering, nur gegen Abend erreicht Patient höhere Temperaturen. Eine Woche später tritt Ikterus auf und rascher Kräfteverfall mit auffallender Benommenheit und Somnolenz. Vier Tage vor dem Tode steigt das Fieber und bleibt kontinuierlich hoch bis ad exitum. Im Harnbefund ist schon zur Zeit der Spitalsaufnahme die große Menge von Urobilin bemerkenswert, und während der ganzen Dauer der Erkrankung ist die Diazoreaktion deutlich positiv; Serumalbumin war niemals in demselben vorhanden. Der Blutbefund entspricht dem einer schweren Anämie und ist besonders auffällig durch die abnorm niederen Zahlen der Leukocyten.

Das kachektische Aussehen des Patienten ließ am ersten Tage mit Rücksicht auf die Anamnese und die Angabe der raschen Gewichtsabnahme in relativ kurzer Zeit an einen intestinalen Tumor denken, doch mußte bei mangelndem palpatorischen Befund und dem Fehlen anderer Symptome, die für ein Pyloruskarzinom, an das man in erster Linie hätte denken können, gesprochen hätten, sofort von dieser Diagnose abstehen, auch war kein Symptom von Pylorusstenose vorhanden, und Rhodankalium im Speichel war positiv. Auch für Tuberkulose ließ sich das Krankheitsbild nicht ganz verwerten. Wohl waren die Spitzendämpfung rechts und die Drüsenschwellungen in der linken Axilla und Infraklavikulargrube, die für tuberkulöser Natur gehalten werden konnten, positive Befunde. Auch das constante Vorhandensein der Diazoreaktion sprach für tuberkulöse Infektion; aber die markantesten Symptome: der große Milztumor, die große Leber und der Ikterus konnten nur erklärt werden durch die Annahme einer Kombination von chronischer hypertrophischer Hepatitis mit zirrhotischem Milztumor mit subakuter miliarer Tuberkulose der Lungen und chronischer Lymphdrüsentuberkulose.

Der beträchtliche Milztumor, der harte vordere Pol war drei Querfinger vor dem Rippenbogen tastbar, für welchen nach Ausschluß von Stauung und Geschwulstbildung im engeren Sinne sowie von Amy-

loid und Tuberkulose keine andere bekannte Infektion verantwortlich gemacht werden konnte, bei Ausschluß vorangegangener Malaria hätte in Verbindung mit der vorhandenen Anämie nach *Senator* zur Diagnose *Banti*sche Krankheit verleiten können, und zwar erstes Stadium, das *Senator* mit Anaemia splenica identifiziert. Die außerordentliche Verminderung aller Leukocytenformen im Blute hätte für diese Diagnose gesprochen. *Kast* vindiziert gewissen Formen der primären Sphenomegalie ein Blutbild, welches charakterisiert erscheint durch deutliche Zeichen einer sekundären Anämie und besonders durch eine erhebliche Leukopenie. Ob der Milztumor primär aufgetreten war, ließ sich, wie in den meisten Fällen, auch bei unserem Patienten anamnestisch nicht feststellen. Das Fieber und die stets positive Diazoreaktion hätte man dann außer auf Tuberkulose noch auf eine andere interkurrente Infektion oder Intonisation, allerdings unbekannter Natur, wahrscheinlich vom Intestinaltrakt aus, beziehen können, und dadurch auch die Vergrößerung der Leber, für deren Schädigung schon die beträchtliche Urobilinurie zu Beginn der Krankheitsbeobachtung sprach, und die noch manifester wurde durch das spätere Hinzutreten des Ikterus, zu erklären versucht. Die gastrischen Symptome waren zu unbestimmt, um sichere diagnostische Schlüsse daraus zu ziehen. Man konnte nur eine Entzündung der Magenschleimhaut diagnostizieren, der man jedoch nach dem allgemeinen Befunde nur eine sekundäre Rolle zumuten konnte. Das Resultat der Magenausspülung, die wegen der Kachexie des Patienten ein zweites Mal vorzunehmen nicht ratsam war, konnte nicht in positivem Sinne verwertet werden. Alle sonstigen Erkrankungen, die mit fieberhaftem Ikterus, um diese beiden, erst im späteren Verlaufe der Erkrankung ausgebildeten Symptome hervorzuheben, einhergehen: Rekurrens, Gelbfieber, akute Leberatrophie und die Komplikationen bei Typhus und Pneumonie, der katarrhalische Ikterus und die *Weil*sche Krankheit, waren bei dem vorliegenden Falle auszuschließen. Viele Ähnlichkeit bot er allerdings mit den als *Weil*sche Krankheit beschriebenen Fällen, einschließlich der als Proteusinfektion nachgewiesenen Formen derselben. Der Ikterus, die gastrischen Symptome, die Leber- und Milzvergrößerung sind diesen Fällen und dem beschriebenen gemeinsam, jedoch fehlte in letzterem der Beginn mit Schüttelfrost, Erbrechen und Durchfall und, was ihn hauptsächlich unterscheidet, die Nephritis.

Es war also nicht möglich, eine vollständige Analogie dieses Falles mit irgendeinem der genannten Krankheitsprozesse zu finden, und es ergab denn auch die Obduktion und der bakteriologische und histologische Befund ein höchst überraschendes, weil in dieser Kombination völlig neues Bild.

Die klinische Diagnose lautete: Chronische hypertrophische Hepatitis und zirrhotischer Milztumor. Chronische Lymphdrüsentuberkulose und subakute miliare Tuberkulose der Lungen.

Obduktionsbefund. Prof. *A. Ghon.*

160 *cm* lange, männliche Leiche, ziemlich kräftig gebaut, etwas abgemagert, Haut gelbgrau, sichtbare Schleimhäute schwach ikterisch. Konjunctiva gelblichweiß, Pupillen mittelgroß, beiderseits gleich. Hals kurz, Thorax entsprechend lang, Abdomen etwas über dem Niveau des Thorax. In der Bauchhöhle zirka 500 cm^3 dünner, rötlicher Flüssigkeit. Das Peritoneum glänzend, das Omentum ziemlich fettreich. Die linke Lunge an der Spitze fixiert, die Pleura daselbst verdickt, sonst zart. Der Oberlappen etwas substanzärmer, flaumig sich anfühlend bis auf die Spitze, die eine schwärzlichgraue Schwiele zeigt: Unterlappen in seinen hinteren unteren Partien kollabiert. Auf der Schnittfläche daselbst fast luftleer und dunkel. In den Bronchien rötliches, schaumiges Sekret. Die bronchopulmonalen Lymphdrüsen dieser Seite stark anthrakotisch, zum Teil geschrumpft, von kleinen kalkigen Herden durchsetzt. Rechte Lunge im Bereiche des Unterlappens durch stärkere bindegewebige Membranen fixiert, Pleura daselbst verdickt, Ober- und Mittellappen lufthaltig, etwas feuchter. Der Unterlappen blutreicher, ebenfalls lufthaltig. In den Bronchien rötliches, von Luftblasen durchsetztes Sekret. Die Lymphdrüsen am Lungenhilus nicht vergrößert, schwarz und zähweich. Im Herzbeutel spärliche, klare, gelbe Flüssigkeit, das Epikard im Bereiche des rechten Ventrikels ziemlich fettreich. Am linken Ventrikel an seiner vorderen und hinteren Fläche in größeren, länglichovalen, leicht erhabenen Partien milchig getrübt und dicker; so aussehend auch das Epikard über beiden Aurikeln. Das Herz schlaff. Klappenapparat zart und schlußfähig, rechter Ventrikel etwas weiter, Herzmuskel links bis 15 *mm*, rechts bis 4 *mm* dick, hellgelbbraun und brüchig. Intima der Aorta vornehmlich über dem Ostium aortae und im Arkus von kleineren, mehr als linsengroßen, leicht erhabenen, weißlichen Flecken durchsetzt. Nur am Nodulus der mittleren Aortenklappe und den unmittelbar angrenzenden Partien der Schließunglinie einige kleine rötliche Thrombenreste. Die tracheobronchialen Lymphdrüsen bis dattelkorngroß. schwarz und weicher. Lymphdrüsen am Halse klein, derb; Schilddrüse klein, zäh, braun, beide Seitenlappen von mehreren bis haselnußgroßen, scharf begrenzten, bräunlichen, zum Teil verkalkten, knotigen Gebilden durchsetzt. Die Follikel am Zungenrand leicht erhaben. Tonsillen bis bohnengroß, wenig prominent, zerklüftet, auf der Schnittfläche rötlichgrau und von weißlichen Schwielen durchsetzt. Schleimhaut der Rachenwand rötlichgelbgrau; die Schleimhaut des Larynx glänzend und leicht ikterisch. Die Milz 1120 *g* schwer, 22 : 13 : 8, Kapsel gespannt, die Ränder plump, vorderer Rand mehrfach gekerbt; durch die Kapsel an Ober- und Unterfläche der Milz mehrere landkartenartig geformte, zum Teil etwas erhabene, gelblich und rötlich gefleckte, etwas konsistentere Herde durchscheinend, diese erscheinen auf der Schnittfläche oft keilförmig, breiter oder schmäler, setzen sich verschieden tief in das Gewebe fort, sind scharf begrenzt, etwas prominent und schmutzig-rötlichgelb: neben diesen Herden sieht man auf der Schnittfläche in der dunkelroten und weicheren Pulpa noch etwas dünklere, unschärfer begrenzte, sonst aber



noch dem übrigen Pulpagewebe ähnliche, knotige Herde leicht vorspringen. In der Gallenblase gelbbraune, wenig zähe Galle in mäßiger Menge. Die Schleimhaut glatt, trägt gegen den Hals zu ein kleines, feingestieltes, gelbliches, papilläres Gebilde. Im Ductus choledochus, cysticus et hepaticus gelbbraune, ziemlich dünne Galle, ihre Schleimhaut glatt und glänzend; die größeren Gallengänge nicht erweitert. Die Lymphdrüsen an der Leberpforte bis kleinhaselnußgroß, rötlichgrau gefleckt, ziemlich weich. Die Leber etwas plumper, 2470 *g*. Die Ränder abgerundet, die Oberfläche leicht granuliert. Die Kapsel im allgemeinen zart; durch dieselbe über die ganze Leber kleinere, hellere, weißlichgraue und etwas größere, bis über linsengroße, bläulichrote, dunklere Flecke und Herde durchscheinend. Die Leber zeigt auf der Schnittfläche ein buntscheckiges Aussehen; sie ist daselbst von zahlreichen, kleineren und größeren, mehr oder weniger scharf begrenzten, dunkelroten Blutungsherden durchsetzt, die auf der Schnittfläche zum Teil leicht vorspringen, zum Teil leicht eingesunken sind. Die größten der Herde sind mehr als linsengroß und finden sich am zahlreichsten im rechten Lappen, dazwischen sieht man ebenfalls über die ganze Schnittfläche unregelmäßig verteilte, bis über stecknadelkopfgroße, scharf begrenzte, gelblichweiße, rundliche oder länglichovale Herde, die manchmal in den zentralen Partien eingesunken und grautransparent erscheinen. Die von diesen Veränderungen freien Partien der Leber zeigen im allgemeinen eine graubräunliche Farbe und bei Lupenvergrößerung eine undeutliche azinöse Zeichnung, derart, daß die peripheren Partien der Azini verschwommen grauglänzend erscheinen, während die mittleren mehr bräunlich oder bräunlichrot sind; auch an den früher erwähnten Blutungsherden ist eine undeutliche Zeichnung noch sichtbar, indem man in denselben grautransparente Einlagerungen (?) erkennen kann. Die größeren Gallenwege neben dem Leberhilus sowie die größeren Äste von Vena portae sind frei von Veränderungen. Im Magen spärlicher grauer, schleimiger Inhalt. Die Schleimhaut rötlichgrau im Fundus, zum Teil verdaut und im Bereiche der großen Kurvatur von zahlreichen kleinsten, hellroten Blutungen durchsetzt. An der kleinen Magenkurvatur nahe dem Pylorus drei rundliche, scharf begrenzte Substanzverluste von zirka 1 *cm* Durchmesser mit leicht aufgeworfenen Rändern. Das eine dieser Geschwüre zeigt einen etwas breiteren, wallartig aufgeworfenen Rand. Die Venen im Magen nicht erweitert, ebenso nicht im Ösophagus. Die Schleimhaut des letzteren ist schmutziggrau. Das Pankreas grob gelappt, grauweiß, derb, wenig fettreich. Im Duodenum spärlicher grauer Inhalt, die Schleimhaut gelblichgrau. Die Nebennieren flach, ihre Rinde graugelb, die Marksubstanz dünn und dunkelbraun. Die Nieren entsprechend groß, ihre Kapsel etwas schwer abziehbar, die Oberfläche leichtest granuliert, rötlichgelbgrau, die Venensterne erkalten; in der linken Niere an ihrer hinteren Fläche ein zirka kleinlinsengroßer, verwaschener, weißlicher Herd, welcher sich ziemlich tief nach innen fortsetzt. Die Rinde auf der Schnittfläche gleichmäßig breit gelblichgrau und rötlich gestreift. Die Marksubstanz ähnlich aussehend, die Papillen mehr gleichmäßig gelbgrau. Die Schleimhaut der Kelche und des Beckens blaß und glänzend. In der Harnblase reichlich dunkelgelber Harn. Die Schleimhaut der Harnblase glatt und gelblichgrau. Prostata derb, im linken seitlichen Lappen zwei kleine, scharf begrenzte



Knoten. Die retroperitonealen Lymphdrüsen bis dattelkorngroß, auf der Schnittfläche grauweiß gesprenkelt. Hoden und Nebenhoden ohne Veränderung. Die inguinalen Lymphdrüsen klein und derb, auf der Schnittfläche gleichmäßig rötlichgrau. Die Mesenteriallymphdrüsen klein und derb. Im Dünndarm schmutzigbraungrauer, schmieriger Inhalt; die Schleimhaut im unteren Ileum gelblichgrau, ziemlich dünn, stellenweise deutlich injiziert; 34 *cm* oberhalb der Klappe in der Schleimhaut ein linsensengroßer, schwarzgrauer Fleck, der durch die Serosa durchscheint. Ein ähnlicher, etwas größerer solcher Fleck im unteren Jejunum und in der Nähe dieses nach aufwärts noch ein weiterer, aber mehr verwaschener Fleck, der in seinem Zentrum eine deutliche, knopfförmig erhabene, graubraune Stelle zeigt; vereinzelt sieht man im mittleren und oberen Jejunum noch einzelne, ulzeröse, schwärzliche Flecke, von denen einige kleinere, graugelbe und schmutziggraue, zentral gelegene Knötchen zeigen; die übrige Schleimhaut des ganzen Dünndarmes ist gleichmäßig schmutziggrau, nur im oberen Jejunum an einzelnen Stellen dunkler grau. Der lymphatische Apparat ist nirgends geschwollen oder deutlicher hervortretend. Im Dickdarm breiiger, graubrauner Inhalt in mäßiger Menge. Die Schleimhaut schmutziggelbgrau gefleckt. Das Schädeldach 18 : 15 *cm*, bis 7 *mm* dick, ziemlich schwer. Die Dura fixiert, die inneren Hirnhäute zart, die Gefäße an der Basis stellenweise verdickt. Die Hirnrinde gleichmäßig breit, blaßrötlichgrau, die Marksubstanz wenig blutreich.

Die rechten Infraklavikular- und linken Axillarlymphdrüsen vergrößert, die größte bis über hühnereigroß, alle scharf abgegrenzt, ihre Kapsel zart; ihre Schnittfläche rot und rötlichgrau gefleckt, weicher. Die linken Axillardrüsen klein, kaum auffindbar. Das Knochenmark des rechten Oberschenkels in den oberen zwei Dritteln dunkelrot, nach unten zu heller werdend; im untersten Drittel Fettmark.

Anatomische Diagnose: Mehrere pigmentierte Infiltrate im Dünndarm; drei kleinere, ulzerierte Infiltrate an der kleinen Magenkurvatur. Blutungen und Nekrosen in der Leber mit Hypertrophie derselben. Subakuter Milztumor. Chronische und akute Hyperplasie der Lymphdrüsen in der rechten Achselhöhle. Ikterus.

Das Ausstrichpräparat der Milz und die sofort nach der Sektion unter den üblichen Kautelen aus der Milz vorgenommene Kultur ergaben ein vollständig eindeutiges Resultat; indem im Ausstrichpräparate ausschließlich kurze, dicke, *Gram*-positive Bazillen in mäßig reichlicher Anzahl gefunden wurden und auf den verwendeten Agarplatten Reinkulturen von Bazillen aufgingen, die mit den im Ausstrichpräparat vorhandenen identisch waren. Die Bazillen sind kurz, dick, in manchen Exemplaren fast kokkenförmig mit konvexen Enden, ohne Polfärbung. Ihre Länge schwankt in verschiedenen Exemplaren zwischen 0·85 bis 1·75 μ, doch erreichen einzelne nur die Hälfte dieser Länge und sind oft nicht größer als die kleinsten bekannten Kokkenformen. Die Breite der Bazillen ist meist so groß wie die Hälfte ihrer Länge. Im Aus-



strichpräparate der Milz sind sie etwas plumper und länger als in der Kultur, meist zu zwei der Längsachse entsprechend gelagert, ohne Kapsel; in der Kultur in regellosen Haufen, an manchen Stellen in vier Reihen, in Einzelexemplaren parallel gelagert; in Bouillon oft bis zu viergliedrigen kettenförmigen Verbänden. Der Bazillus zeigt in jungen Kulturen deutliche, aber langsame, wackelnde Eigenbewegung und ist perithrich begeißelt, *Gram*-positiv, nicht säurefest. Mit Jod zeigt er blaßbraune Färbung, keine Stärkereaktion. Er wächst auf allen gebräuchlichen Nährböden auch bei Lichtzutritt und bei Zimmertemperatur; üppigeres Wachstum findet bei 37°, bei 56° findet jedoch kein Wachstum statt.

Auf der Agarplatte bildet er nach 24 Stunden im Brutofen kleinste, rundliche Kolonien. Dieselben sind bläulichgrau im durchfallenden Lichte, bei Lupenvergrößerung fast tautropfenartig, ziemlich flach. Bei mikroskopischer Betrachtung sind sie gelblichweiß, ziemlich scharf begrenzt, fast strukturlos. Ältere Kolonien erreichen einen Durchmesser bis 2 *mm* und sind in den neutralen Partien opaker, in den peripheren Partien transparent. Mikroskopisch sind diese Kolonien dunkler und in den zentralen Partien grobschollig. Auf Schrägagar ist das Wachstum sehr ähnlich dem der Agarplatte, im Kondenswasser desselben bildet sich ein feinflockiger Bodensatz. Mannit-Lackmusagar *(Lentz)* reduziert der Bazillus nicht.

Auf der Gelatineplatte bilden sich nach 24 Stunden kleinste, makroskopisch grauweiße Kolonien mit scharfem, unregelmäßig gebuchtetem Rande und grauen, stärker lichtbrechenden und gegen die übrige Kolonie scharf begrenzten, meist kreisrunden Schollen im Zentrum. Die übrige Kolonie ist gleichmäßig hellgrau, mit kleinsten Granulationen. In acht Tage alten Kolonien ist die Farbe mehr bräunlich, die Schollen reichlicher und drusenartig gruppiert. Die tiefen Kolonien sind dunkler gefärbt, scharf begrenzt.

Im Gelatinestrich sind nach 24 Stunden nur mohnkorn- bis linsengroße, runde, mattgraue Kolonien mit unscharfem Rande sichtbar.

Im Gelatinestich ist das Wachstum ein gleichmäßiges, fadenförmiges, entlang dem Stich beschränktes und besteht aus einzelnen, zum Teil konfluierenden, nach zehn Tagen noch weit unter Stecknadelkopf großen, weißlichen Kolonien. Verflüssigung der Gelatine tritt nicht ein.

Im Zuckeragarstich bildet sich entlang des ganzen Stiches gleichmäßiges Wachstum in konfluierenden Einzelkolonien, nur geringes nagelförmiges Oberflächenwachstum und keine Gasbildung.

Auf Kartoffel ein weißlicher, saftiger, flacher, leicht abstreifbarer Belag mit perlenschnurartigem Rande.

Bouillon wird gleichmäßig getrübt, ohne Häutchenbildung. Nach mehreren Tagen bildet sich am Boden der Eprouvette ein feinflockiger Bakterienniederschlag. Keine Säurebildung. Indolreaktion noch nach zwölf Tagen negativ.

Milch wird nicht koaguliert, bei spärlichem Wachstum des Bazillus in derselben.

Die Agarschüttelkultur zeigt gleichmäßiges Wachstum in der ganzen Höhe, nach 48 Stunden punktförmige, dunkle, ovale Kolonien.

Von Schrägagar ist die Kultur noch nach einem Monate weiter überimpfbar.

Der beschriebene Bazillus führte bei Maus und Meerschweinchen, subkutan oder intraperitoneal injiziert, innerhalb 24 Stunden zum Tode.

$^1/_2$ cm^3 der Bouillonaufschwemmung einer 24stündigen Agarkultur wurde einer weißen Maus subkutan und einer zweiten intraperitoneal injiziert. Beide verendeten in der der Injektion folgenden Nacht. Die subkutan injizierte zeigte einen mäßigen Milztumor mit subkapsulären Hämorrhagien; an der Injektionsstelle keine Veränderungen. Bei der intraperitoneal injizierten war das Peritoneum getrübt, feucht und ein beträchtlicher Milztumor. Die Kultur des Herzblutes der letzteren zeigte nach 24 Stunden zahlreiche Kolonien der injizierten Bazillen und einzelne Kolikulturen.

Eine dritte Maus, der die gleiche Menge intraperitoneal injiziert wurde, starb gleichfalls in der der Injektion folgenden Nacht. Bei der Obduktion fand sich in der linken Bauchseite reichliche Menge grüngelben, dicken Eiters. Milztumor. Im Parenchym der Leber und der Milz makroskopisch reichliche Hämorrhagien. Im Deckglaspräparate des Peritonealeiters fanden sich verschiedene Bakterienarten, vorwiegend jedoch die injizierten Bazillen. Die Kultur des Herzblutes ergab vorwiegend und reichlich die injizierten Bazillen und einzelne Kolikolonien In Schnitten der Leber, nach *Gram* gefärbt, fanden sich zahlreiche Kapillarembolien mit den injizierten Bazillen und kleinzellige Infiltration und Hämorrhagien. Auch in den Präparaten der Milz waren dieselben Bazillen in großer Menge zu finden.

Ein Meerschweinchen, dem um 4 Uhr nachmittags 1·20 cm^3 einer Bouillonaufschwemmung zweier 48stündiger Agarstriche intraperitoneal injiziert wurden, starb am nächsten Morgen zwischen 6 und 7 Uhr früh. Seine Sektion ergab: Das Peritoneum blaßrosa, leicht getrübt, bedeckt mit geringer Menge flockigtrüber, etwas visköser Flüssigkeit. Die Leber dunkelrotbraun. Die Milz nicht vergrößert, dunkelrot. Die Nieren und Nebennieren groß, blaß. Die Lungen frei von Veränderungen.



Das peritoneale Exsudat besteht zum weitaus größten Teil aus polymorphkörnigen Leukocyten und enthält vereinzelt in kleinen Haufen die injizierten Bazillen, zum Teil liegen dieselben intrazellulär und viele derselben zeigen Degenerationsformen.

Die Agarkultur des Peritonealeiters ergab die injizierten Bazillen reichlich und in Reinkultur. Die Agarkultur des Herzblutes zeigt auf der im übrigen sterilen Platte drei Kolonien der injizierten Bazillenart im ersten Agarstrich.

Ein Verfütterungsversuch durch mit Bouillonkultur desselben Bazillus durchgetränktem Brot, durch eine Woche bei einer weißen Maus durchgeführt, ergab mehrtägige heftige Diarrhöen mit Ausgang in Gesundung.

Die Kultur ausschließlich einer Bazillenart aus der Milz des Verstorbenen und die hohe Pathogenität derselben für Maus und Meerschweinchen, die in wenigen Stunden nach der Infektion an metastasierender Allgemeininfektion zugrunde gingen, ließen es als wahrscheinlich erscheinen, daß diese Bazillenart zu der Krankheit des Verstorbenen in ursächlichem Zusammenhange stand. Diese Annahme wurde durch die histologische Untersuchung vollauf bestätigt, indem dieselbe Bazillenart in großen Mengen in mehreren Organen des Verstorbenen gefunden wurde und überall von intravitalen Reaktionserscheinungen und an vielen Stellen von schweren Schädigungen der betroffenen Organe begleitet war.

Schon makroskopisch waren die Veränderungen im Parenchym der Leber am auffallendsten. Im mikroskopischen Präparate sieht man dieselbe durchsetzt von zahllosen Herden kleinzelliger Infiltration, von Hämorrhagien und Leberzellnekrosen. Es lassen sich an typischen Stellen unschwer zwei verschiedene Arten von Infiltrationsherden unterscheiden. Die zahlreicheren bestehen durchwegs aus einkernigen Rundzellen und sind ausschließlich im Gebiete der Pfortaderäste gelegen. Sie dringen bis an die Media der Gefäße, die sie dicht gedrängt umgeben, vor und sind nur von spärlichen Bindegewebsfasern durchzogen; auch die Gallengänge sind von den Haufen einkerniger Rundzellen dicht umlagert. Diese Infiltrationsherde durchsetzen oft die Leberazini bis über die Mitte ihres Durchmessers, reichen jedoch nie bis an die Zentralvene heran. Nirgends sieht man in diesen beschriebenen Zellhaufen Leberzellnekrosen oder polymorphkernige Rundzellenanhäufungen. Die zweite Art der Infiltrate ist dadurch charakterisiert, daß die kleineren und isoliert stehenden derselben als vorwiegend intraazinös sitzend erkannt werden können und eine Beziehung der Lage derselben zu den Pfortaderverzweigungen und den Gallengängen nicht vorhanden

ist. Die Infiltrate dieser Art bestehen vorwiegend aus polymorphkernigen Rundzellen und nur zum geringen Teil aus Lymphocyten und sind fast durchwegs durchsetzt von ausgebreiteten Blutungen. Die Leberzellen sind in ihrem Bereiche fast vollständig der Nekrose anheimgefallen und bilden einen mit Eosin schwach gefärbten Detritus mit Kerntrümmern, der von einem dichten Fibrinnetz durchzogen wird. Die größeren dieser Herde haben eine Ausdehnung von zwei bis drei Leberazinis.

Das intakte Lebergewebe begrenzt sich ziemlich scharf von den nekrotischen Partien und zeigt neben normaler Größe und Form der Leberzellen an vielen Stellen Regenerationsvorgänge in Form von Vergrößerung der Kerne und Vorhandensein mehrkerniger Zellen. Einzelne Leberpartien zwischen dicht stehenden Infiltrationsherden zeigen deutliche Kompression der Zellbalken und hochgradige Fettinfiltration der Leberzellen. aber nur in den den Nekrosen zunächst liegenden Partien. In den Kapillaren der Leber liegen an zahlreichen Stellen, und zwar vorwiegend in der Peripherie der nekrotischen Herde, dichte Haufen von kurzen Bazillen, die das Lumen mancher Kapillaren oft in der Länge von zwei bis drei Leberzellen vollständig verschließen. Die Bazillen sind *Gram*-positiv und entsprechen morphologisch dem aus der Milz kultivierten Bazillus. Sie sind oft ihrer Längsader entsprechend zu zweit gelagert und bilden keine Fäden. Außerhalb der Kapillaren sind keine Bazillen zu sehen, auch nicht in den nekrotischen Partien. Das interstitielle Gewebe der Leber ist nicht vermehrt. Das Protoplasma fast aller Sternzellen ist dicht gefüllt mit grobscholligem Eisenpigment; in den Parenchymzellen ist dasselbe nur stellenweise zu sehen, spärlich und feinkörniger. Das Epithel der Gallengänge ist durchwegs intakt und keine Gallengangswucherung vorhanden. Die Gallenkapillaren sind in nach *Epingers* Methode gefärbten Präparaten durchwegs mäßig dilatiert. Gallengangsthromben oder Rupturen von Gallenkapillaren sind nicht zu sehen.

Die Milz ist sehr blutreich, ihr Bindegewebsgerüst nur mäßig vermehrt. Die Follikel in normaler Zahl und Größe sind gegen ihre Umgebung scharf begrenzt. Die Pulpa ist zellarm. Einzelne Pulpazellen enthalten grobscholliges Eisenpigment. In den stark hämorrhagischen Randzonen der Infarkte liegen sehr zahlreich die beschriebenen *Gram*-positiven Bazillen. In den Infarkten sind zwischen nekrotischen Partien die Gefäße noch gut erhalten und strotzend mit Blut gefüllt.

Die vergrößerte Drüse in der rechten Axilla zeigt mikroskopisch das Bild einer hyperplastischen Lymphdrüse ohne spezifische Veränderungen.



An den Ulzerationen im Pylorusteil des Magens sind Epithel und Submukosa beteiligt. Die Randpartien der Geschwüre erscheinen in den noch sichtbaren Resten der Mukosa und Submukosa mit ein- und mehrkernigen Rundzellen dicht infiltriert. Der erhaltene Teil der Submukosa im Gebiete der Geschwüre ist von kleinen Hämorrhagien durchsetzt und spärlicher, vorwiegend mit polymorphkernigen Rundzellen infiltriert und mit Zelldetritus bedeckt. Am Geschwürsgrunde, und zwar an der Grenze des nekrotischen Anteiles, findet man teils diffus zerstreut, teils zu kleineren und größeren dichten Häufchen vereinigt *Gram*-positive Bazillen von denselben morphologischen Charakteren wie in der Leber. Andere Bakterien sind nicht nachweisbar. Vereinzelt trifft man auch Kapillarräume, welche mit denselben Bazillen mehr weniger reichlich angefüllt erscheinen.

Die Schleimhaut des Duodenums und des übrigen Darmtraktes ist in den untersuchten Partien vollständig intakt. Die im Obduktionsbefund geschilderten graubraunen Flecke im Jejunum und den oberen Partien des Ileums erwiesen sich als kleine submuköse Fibrome. Der mikroskopische Befund des Knochenmarkes zeigt die Zellformen blutreichen, roten Markes und keine Bazillen.

In ursächlicher Beziehung verdienen in erster Linie die Veränderungen der Magenschleimhaut Beachtung, die man als hämorrhagische Gastritis mit Ulzerationen bezeichnen muß. Die Ulzerationen, von wallartig aufgeworfenen und ödematös durchtränkten Rändern umsäumt, erwiesen sich mikroskopisch als hervorgegangen aus Infiltrationsherden mit Hämorrhagien und Zellnekrosen in denselben; dadurch unterschieden sie sich wesentlich von den hämorrhagischen Erosionen der Magenschleimhaut, wie sie bei chronischer Gastritis von Alkoholikern, Zirrhotikern oder Herzkranken beschrieben wurden. Der Nachweis der den aus der Milz kultivierten Bazillen morphologisch gleichen *Gram*-positiven Bazillen in diesen Geschwüren, ihr zahlreiches und alleiniges Vorhandensein in denselben und ihre Lage an der Grenze der nekrotischen Partien läßt sie als die Erreger der Geschwüre erkennen. Das Ausgefülltsein von Blutkapillaren mit diesen Bazillen in der Tiefe der Submukosa zeigt aber auch den weiteren Weg, den dieselben genommen haben, um in die Kapillaren der Leber zu gelangen, wo sie zu den beschriebenen embolischen Herden Veranlassung gaben, und berechtigt zur Annahme, daß die septische Infektion von den Geschwüren im Magen ihren Ausgang genommen hat.

Die Möglichkeit, daß die im Obduktionsbefunde geschilderten kleinen Thromben an der mittleren Aortenklappe zugleich mit den Embolien in der Milz auch als primäre Lokalisation der beschriebenen



Bazillen der Ausgangsort für die weitere Propagation derselben in die untersuchten Organe waren, wurde gleichfalls in Betracht gezogen. Die Kleinheit der genannten Thromben, der Obduzent entdeckte dieselben erst, als er, veranlaßt durch die Infarkte in der Milz, die Klappenschlußlinien nochmaliger genauester Betrachtung unterzog, im Vergleiche zu den mächtigen Veränderungen in der Leber und das Aussehen der Thromben, die keine akute entzündliche Beteiligung des Klappenrandes zeigten, ließen diesen Zusammenhang höchst unwahrscheinlich erscheinen. Auch die Tatsache, daß die Leber das am meisten geschädigte Organ war, sprach gegen diese Annahme. Die Form der Geschwüre im Magen und die Art der Verteilung der Bazillen in denselben sprach gleichfalls dagegen, dieselben durch Embolien von den genannten Thromben her entstanden zu denken, die auch keine klinischen Symptome gemacht hatten.

Die schwarzgrauen Flecke im unteren Ileum imponierten makroskopisch durch ihre Farbe und Erhabenheit als Infiltrate in der Darmschleimhaut und schienen durch den gleichen Prozeß wie die Geschwüre im Magen entstanden zu sein, sie hatten jedoch, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, als subseröse Fibrome keine Beziehung zu der letalen Infektion.

Im mikroskopischen Bilde der Leber sind es vorwiegend zwei Arten pathologischer Veränderungen, die dasselbe charakterisieren. Erstens zahlreiche Infiltrate einkerniger Zellen im interazinösen Gebiete, die Pfortaderverzweigungen und die kleineren Gallengänge begleitend. *Marcuse* hat solchen Lymphomen in der Leber bei Infektionskrankheiten eine Arbeit gewidmet. Die Beschreibung, die er dort von denselben gibt, läßt sie als völlig gleichartig mit den vorliegenden Bildungen erkennen. Er fand dieselben häufig bei Scharlach, Diphtherie und Typhus, seltener bei Masern und Pneumonie. Bei jugendlichen Individuen wurden sie bei den genannten Infektionskrankheiten häufiger gefunden als bei älteren; in der Leber des Neugeborenen sind sie bekanntlich ein normaler Befund. Zweitens die interazinösen, vorwiegend frischen Leberzellnekrosen und Rundzellenanhäufungen, hervorgerufen durch Kapillarembolien mit dem beschriebenen Bazillus. Solche Herde von Leberzellnekrosen und Infiltration sind beschrieben bei Typhus und Diphtherie, ohne Bazillenbefund in denselben, und bei Scharlach.

Zu weitergehenden reaktiven Vorgängen in den nekrotischen Leberpartien ist es im vorliegenden Falle nicht gekommen.

Das Bild der Milz entspricht dem eines entzündlichen, subakuten Milztumors mit den erwähnten, nicht vereiterten Infarkten. Von den



Veränderungen, die *Banti* als charakteristisch für die nach ihm benannte Krankheit bezeichnet: Fibroadenie, Wucherung der Endothelien der Milzvenen und hyaline Schollen in den *Malpighi*schen Körperchen, ist in dem vorliegenden Falle nichts zu sehen.

Die Hyperplasie der rechtsseitigen Axillar- und Infraklavikularlymphdrüsen könnte möglicherweise in Beziehung stehen zu der ausgeheilten Tuberkulose der linken Lungenspitze und der retrobronchialen Lymphdrüsen, obgleich allerdings spezifisch tuberkulöse Veränderungen in denselben nicht gefunden werden konnten. Ob bei der Hyperplasie der genannten Drüsen vielleicht die Berufstätigkeit des Patienten eine Rolle gespielt hat, Patient war Schneider und gibt als Ursache der Drüsenschwellungen die Armbewegung beim Bügeln an — mag dahingestellt bleiben.

Rätselhaft bleibt noch die dauernde Leukopenie, mit der die Krankheit einherging, und das konstante Vorhandensein der Diazoreaktion im Harn. Beide Symptome finden wir oft bei einer anderen Infektionskrankheit vereinigt, die auch ihren primären Sitz im Intestinaltrakt, wenn auch mit anderer Lokalisation, hat und gleichfalls mit beträchtlichem Milztumor, mit Nekrosen und manchmal auch mit Lymphzellanhäufungen in der Leber einhergeht, beim Typhus abdominalis. Wie beim Typhus abdominalis, bei manchen Fällen von Darmtuberkulose und bei manchen Fällen von Influenza, die mit Leukopenie einhergehen, werden wir die Deutung, die *H. Blum* für diese an der Klinik *Neusser* beobachteten Fälle als gemeinsame Ursache der Leukopenie annimmt, die Beteiligung des lymphatischen Apparates der Verdauungsorgane am Krankheitsprozesse, auch für die vorliegende Infektion gelten lassen. Die Lymphdrüsen an der Leberpforte waren kleinnußgroß, rötlichgrau gefleckt und weich, die retroperitonealen Lymphdrüsen bis dattelkerngroß, auf der Schnittfläche grauweiß. Die positive Diazoreaktion deutet wie in manchen Fällen von Streptokokkenseptikämie und bei der Miliartuberkulose auf die Überflutung des Blutkreislaufes mit dem Krankheitserreger und gibt ein Zeichen für die schwere Intensität des Krankheitsprozesses. Eine medikamentöse Beeinflussung der Reaktion war im beschriebenen Falle ausgeschlossen. Der Patient bekam in den ersten Tagen der Beobachtung täglich 0·5 Phenolphthalein. Die Reaktion war jedoch auch nach dem Aussetzen des Mittels stets in gleicher Stärke vorhanden und gab eine charakteristische dunkelrote Färbung. Bei einer großen Anzahl von Patienten, die das Mittel in gleicher Dosis durch längere Zeit nahmen, war nie auch nur die Andeutung einer positiven Diazoreaktion vorhanden. Es ist daher anzunehmen, daß in diesem Falle die positive

Diazoreaktion durch die Art der Bakterieninfektion hervorgerufen wurde, und zwar durch die hierbei gebildeten spezifischen Bakterientoxine.

Alle diese Befunde lassen es als höchst wahrscheinlich erscheinen, daß es sich im vorliegenden Falle um eine Infektion mit der Eingangspforte im Magen und nachgewiesener Metastasenbildung in Leber und Milz handelt, obgleich die bakterielle Natur der kleinen Thromben an der Aortenklappe nicht ausgeschlossen werden kann, jedoch aus den früher genannten Gründen sehr wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat. Hervorgerufen wurde die Infektion zweifellos durch den beschriebenen Bazillus, dessen Stellung im bakteriologischen System zu präzisieren noch erübrigt.

Der in Reinkultur aus der Milz gezüchtete Bazillus ist ein beweglicher, gerader Bazillus ohne besondere morphologische Charaktere und ohne charakteristische Lagerungsverhältnisse, gleichmäßig *Gram*-positiv, bildet keine Sporen und keinen Farbstoff und verflüssigt Gelatine nicht, vergärt Zucker nicht und erzeugt keine Milchgerinnung und keine Indolreaktion. Seine Kolonien auf der Agar- und Gelatineplatte sind klein und erinnern ihrem makroskopischen Aussehen und ihrer Größe nach an Kolonien der Streptokokkengruppe, nur erscheinen sie schärfer begrenzt. Eine Einreihung in eine der bekannten Gruppen pathogener Bakterien ist unmöglich. Er muß als eine neue Art hingestellt werden. Daß wir mit dem Fortschreiten der bakteriologischen Kenntnis noch auf neue, uns bisher unbekannte Krankheitserreger stoßen, darf uns nicht wunder nehmen, und ist besonders bei Durchforschung der Intestinalflora sicher zu erwarten. In weiteren Tierexperimenten sollen die biologischen Eigenschaften dieser Spezies noch eingehend geprüft werden, während wir es vorderhand unterlassen, derselben irgendeine Bezeichnung zu geben.

Literatur.

Senator, Über Anaemia splenica und Aszites. Berliner klinische Wochenschrift. 1901, Nr. 46.

Kast, Über Blutbefunde bei Morbus Banti. Prager medizinische Wochenschrift. Bd. XXVIII, Nr. 20.

Marcuse, Über Leberlymphome bei Infektionskrankheiten. Virchows Archiv Bd. CLX.

Banti, Splenomegalie mit Leberzirrhose. Zieglers Beiträge. Bd. XXIV.

Blum, Über leukopenische Blutbefunde bei Infektionskrankheiten. Wiener klinische Wochenschrift. 1899, Nr. 15.



(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut in Wien [Vorstand: Professor Weichselbaum].)

Cholezystitis und Cholangitis typhosa als Ursache von positiver Gruber-Widalscher Reaktion bei Ikterus.

Von

Dr. Rudolf Müller.

(Mit 5 Tabellen im Texte.)

Der Wert des diagnostischen Hilfsmittels, das die Kliniker in der *Gruber-Widal*schen Blutprobe besitzen, wurde durch die in den letzten Jahren wiederholt erschienenen Mitteilungen über die Agglutination der Typhusbazillen durch das Blut Ikterischer für eine Gruppe von Krankheitsfällen erheblich herabgesetzt. Die Kenntnis dieser Eigenschaft ikterischen Blutes wurde bald Gemeingut aller Kliniker, und oft wurden noch positive Agglutinationsergebnisse in sehr hohen Verdünnungen durch den herrschenden Ikterus erklärt, wenn im übrigen der klinische Befund dem sonst bei Typhus abdominalis erhobenen nicht völlig entsprach. Zur Deutung dieser auffallenden Erscheinung zog man manche, oft recht gewagte Hypothese heran, nur selten dagegen wurde versucht, eine Erklärung durch genaue bakteriologische Untersuchung zu finden, die doch vor allem berufen sein sollte, Klarheit in diese Frage zu bringen. In unserem Falle hat, wie wir sehen werden, eine solche Untersuchung zu dem überraschenden Resultat geführt, daß der Zusammenhang zwischen Ikterus und Agglutinationsfähigkeit des Blutes aus einer abnormen Lokalisation des durch den Typhusbazillus verursachten infektiösen Prozesses sich leicht von selbst erklärt. Auch zur Erforschung der oft noch dunklen Ätiologie jener Krankheitsfälle, deren auffallendstes Symptom schwerer fieberhafter Ikterus bildet, möge vorliegender Fall einen Beitrag liefern.

Die uns von Herrn Primarius Prof. *Pal* freundlichst überlassene Krankengeschichte lautet:

Franziska S., 22jährige Handarbeiterin, aufgenommen am 4. August 1903.

Anamnese. Der Vater der Patientin starb an unbekannter Krankheit im 56. Jahre, die Mutter und zwei Geschwister leben und sind ge-



sund. Patientin versichert bestimmt, früher nie krank gewesen zu sein. Zwölf Tage vor Spitalsaufnahme traten Magenschmerzen, Appetitlosigkeit und Erbrechen auf; dabei soll hohes Fieber bestanden haben. Nach drei Tagen stellte sich Gelbsucht ein, die immer intensiver wurde, wobei die Schmerzen in der Magengegend an Intensität zunahmen. Die letzteren hatten keinen kolikartigen Charakter, sondern wurden als kontinuierlicher Druck empfunden. Das Erbrechen hat seit drei Tagen nachgelassen, die Appetitlosigkeit dauert an. Der früher regelmäßige Stuhl ist seit Beginn der Erkrankung angehalten, war nie licht gefärbt. Auf Bitterwasser 1—2 dunkle, dünnflüssige Stühle täglich. Der Harn ist seit dem Einsetzen der Affektion dunkler gefärbt. Seit derselben Zeit bestehen Herzklopfen und Kreuzschmerzen; keine Gelenksaffektionen. Menses regelmäßig. Nullipara. Für Potus und Lues keine Anhaltspunkte.

Status praesens. Patientin groß, kräftig, gut genährt, in hohem Grade ikterisch. Temperatur früh 37. Puls 84; Arterie von normaler Beschaffenheit. Zunge stark belegt, feucht. An der rechten Lungenspitze Schall etwas kürzer, sonst vesikuläres Atmen. Herz nicht vergrößert, an allen Ostien systolische Geräusche. Abdomen aufgetrieben; Lebergegend druckempfindlich, Leberdämpfung nicht vergrößert, der untere Rand nicht deutlich palpabel; auch die Ileocökalgegend empfindlich. Milz perkutorisch nicht größer, nicht palpabel. Freie Flüssigkeit besteht nicht, auch keine Ödeme. Im Harn Nukleoalbumin deutlich, Serumalbumin nicht vorhanden; Gallenfarbstoff reichlich.

Aus dem weiteren Verlaufe der Krankheit entnehmen wir folgendes:

Noch am Tage der Aufnahme stieg die Temperatur gegen Abend auf 38·6 und es bestand in den nächsten zwei Wochen eine hohe Kontinua mit geringen Remissionen; in der Folgezeit dauerten sehr unregelmäßige abendliche Fiebersteigerungen noch durch einen Monat fort, von welcher Zeit an die Patientin fieberfrei war.

Der Puls, der anfangs nicht beschleunigt war, wurde bald sehr frequent (bis zu 132) und später auch arhythmisch; keine Dikrotie.

Wiederholte Harnuntersuchungen ließen stets reichlich Nukleoalbumin und Gallenfarbstoff in bedeutendem Maße nachweisen; Serumalbumin war anfangs nicht, später in Spuren vorhanden, auch wurden im Sediment Leukocyten, Nierenepithelien und einzelne, fein granulierte Zylinder gefunden. Wenige Tage vor dem Tode ergab die Harnuntersuchung normalen Befund.

Der Stuhl war anfangs angehalten, später durch kurze Zeit dünnbreiig, dann wieder fest; im Stuhle wurde Bilirubin und Hydrobilirubin konstatiert.

Bei der wiederholt vorgenommenen Blutuntersuchung konnten weder Leukocytose noch Leukopenie nachgewiesen werden. Bei der im ganzen viermal ausgeführten *Widal*schen Reaktion wurde stets ein positiver Befund in höherer Verdünnung erhoben. Die erste Probe wurde drei Tage nach der Aufnahme ausgeführt. Am 4. September lautete der Befund 1 : 1800 innerhalb fünf Minuten positiv (Prof. *Ghon*). Die letzte Probe wurde am 5. Oktober entnommen.



Niemals während des ganzen Krankheitsverlaufes ließen sich Roseolen nachweisen.

Der Ikterus nahm in den ersten Tagen des Spitalsaufenthaltes zu, ebenso die Druckempfindlichkeit und die Dämpfung der Leber nach abwärts. Später konnte man hauptsächlich eine Vergrößerung des linken Lappens konstatieren. Gegen Ende der Krankheit nahm mit dem Abfall des Fiebers auch der Ikterus und die Vergrößerung der Leber etwas ab. Doch konnten dieselben wenige Tage vor dem Tode noch deutlich konstatiert werden. Die anfangs normale Milzdämpfung nahm bald nach der Aufnahme zu und reichte bis in die vordere Axillarlinie.

Das Allgemeinbefinden der Patientin hatte unter den gastrischen Störungen, dem Ikterus und dem Fieber stark gelitten. Dazu gesellte sich noch eine diffuse Bronchitis und ein starker Foetor ex ore, der an den bei Typhösen vorkommenden erinnerte. Patientin fühlte sich ungemein matt und schlaff. Am Beginne der vierten Krankheitswoche begannen hochgradige Zirkulationsstörungen. Gleichzeitig stellte sich eine Neuroretinitis acuta ein (Dr. *Hanke*). Wenige Tage später, nachdem ein Rückgang der Leberdämpfung konstatiert werden konnte, trat starker Schweißausbruch auf; die sehr benommene Patientin ließ bei Nacht Stuhl und Urin unter sich. In dieser und den drei nächstfolgenden Wochen bot die Patientin das Bild eines protrahierten Kollapses mit Cyanose und großer allgemeiner Schwäche. Die schon früher aufgetretene Schwellung an den Beinen nahm zu, über dem Kreuzbein entwickelte sich Dekubitus. Einen Monat nach der Spitalsaufnahme reichte die Schwellung der beiden Beine bis über die Hüfte, es bildeten sich namentlich an der linken Hüfte, an der Thorax- und an der Bauchwand kollaterale Venenerweiterungen. In den folgenden drei Wochen, während der Ikterus und das Fieber abnahmen, erholte sich die Patientin etwas. An den Extremitäten entwickelten sich große, Serum enthaltende Blasen, nach deren Platzen sich beträchtliche Mengen von Ödemflüssigkeit entleerten. Der Dekubitus über dem Kreuzbein nahm zu, es entwickelte sich ein Substanzverlust von etwa 7 *cm* Durchmesser, der bis an den Knochen reichte, weswegen Patientin ins Wasserbett gebracht wurde. Der vor ihrer Transferierung aufgenommene Befund ergab: Konjunktiven subikterisch, rechts vorne Dämpfung, von der vierten Rippe bis zum Rippenbogen reichend; wesentliche Vergrößerung des linken Leberlappens, der *Traube*sche Raum ganz gedämpft. Im Abdomen freie Flüssigkeit, bedeutendes Ödem der Beine, der Labien, des ganzen Unterkörpers.

Patientin starb im Wasserbett am 21. November 1903.

Klinische Diagnose: Hepatitis suppurativa, Thrombosis venae cavae inferioris, Decubitus; Sepsis.

Obduktion am 22. November 1903 (Dozent Dr. *Stoerck*):

Eiterige Cholezystitis und mächtige Dehnung des Ductus choledochus in seiner Achse aus Cholelithiasis, mit Bildung zahlloser kleiner cholangitischer Leberabzeßchen. Synechie der Milz mit dem linken Leberlappen. Parietale Thrombose der Cava ascendens und sinuöse Thrombose



beider Venae crurales (vermutlich aus partieller Kompression der Kava durch die seinerzeit klinisch beobachtete mächtige Leberschwellung). Verlötung der mittleren und rechten Aortenklappe. Chronische Bronchitis mit Bronchektasie im linken Unterlappen. Ödem der unteren Extremitäten mit Blasenbildung und teilweiser Eiterung der Haut dortselbst.

Mikroskopisch sind die vereiterten intrahepatalen Gallenwege nicht mehr erkennbar, indem ihre Wand zugrunde gegangen, respektive an deren Stelle ein kernarmes Bindegewebe getreten ist. Ihr mäßig erweitertes Lumen ist von Eiterkörperchen erfüllt. An vielen Stellen enthält dieser Eiter homogene, intensiv gelb gefärbte Massen, welche offenbar dem eingedickten Gallensekrete entsprechen. Das übrige Lebergewebe zeigt ausgedehnte interstitielle Hepatitis mit reichlicher Proliferation der Gallengänge und Wucherungen der *Glisson*schen Kapsel, vielfach auch mit zelliger Infiltration der letzteren. Die Azini erscheinen fast ausnahmslos umgebaut, ihre Zellen großenteils fettig infiltriert, vereinzelte Azini in toto nekrotisiert und mit Galle imbibiert. Bemerkenswert erscheint auch der Befund von Riesenzellen, welche den eingedickten galligen Massen vielfach peripher angelagert sind (Dozent Dr. *Stoerck*).

In Schnitten, die nach der Methode *Löfflers* gefärbt sind, sieht man teils innerhalb der Eiterherde, teils auch mitten in den gallig gefärbten Massen, von diesen wie eingeschlossen, verschieden große, schon bei schwacher Vergrößerung leicht erkennbare blaue Haufen. Bei Benutzung der Immersion erwiesen sich diese Haufen zusammengesetzt aus ziemlich gleichmäßig kurzen Bazillen mit abgerundeten Enden, in den zentralen Partien dichter gefügt, peripher etwas lockerer stehend und deutlicher erkennbar. Nach der Methode von *Weigert* bleiben diese Haufen völlig oder fast völlig ungefärbt. Diese Bazillenhaufen entsprechen vollständig jenen, die man in der Milz oder in den Lymphdrüsen typischer Typhusinfektionen zu sehen gewohnt ist.

Es sei noch ausdrücklich hervorgehoben, daß die Schleimhaut des Dick- und Dünndarmes in ihrer ganzen Ausdehnung ein vollständig normales Bild bot. Sie war glatt, blaß, die Follikel nicht gerötet oder geschwollen. Auch waren keinerlei Pigmentationen oder andere Zeichen eines abgelaufenen entzündlichen Darmprozesses trotz sorgfältigster Prüfung nachzuweisen. Auch die Mesenterialdrüsen waren weder vergrößert, noch zeigten sie sonst krankhafte Veränderungen.

Das aus der Kruralvene post mortem entnommene Blut agglutinierte noch bei einer Verdünnung von 1:500 rasch und vollständig Typhusbazillen.



Bakteriologische Untersuchung: Aus fünf Stellen der Leber wurde unter vollkommen sterilen Kautelen aus den tieferen Partien Material zu Kulturzwecken entnommen. Die Untersuchung hatte folgendes Ergebnis:

Von allen fünf Proben zeigten die Agarplattenstrichkulturen nach 24 Stunden (37° C) in reichlicher Menge ausschließlich eine Bakterienart: Verschieden große, rundliche oder unregelmäßig begrenzte, wenig erhabene Kolonien von glänzend grauweißer Farbe, transparent im durchfallenden Licht. Die Kolonien waren selten isoliert stehend, meist konfluierend. Ein besonderer Geruch war nicht wahrnehmbar. Mikroskopisch (90fache Vergrößerung) erschienen die Kolonien glattrandig, mit heller, fast homogener Peripherie und gelblichweißer Mitte mit feinstkörniger Struktur.

Von den Kolonien angefertigte Deckglaspräparate zeigten *Gram*-negative Bazillen, meist kurz, seltener in kürzeren Fäden, oft ungleich mäßig gefärbt, die kurzen Formen häufig deutlich bipolar.

Im hängenden Tropfen ließen die Bazillen rasche Eigenbewegung erkennen.

Die weitere bakteriologische Bestimmung der erhaltenen Bakterienart ergab:

Gelatinestichkulturen (nach sechs Tagen bei 22°): Üppiges bandförmiges weißliches Wachstum entlang dem Impfstiche mit feingekerbtem Rand. An der Oberfläche ein kleiner, wenig erhabener, mehr grauweißer Rasen mit unregelmäßig gekerbtem Rand.

Auf Gelatine derselben Herkunft gleichzeitig angelegte Kulturen mehrerer Typhusstämme waren von den Kulturen unseres Stammes nicht zu unterscheiden.

Gelatineplatten (nach vier Tagen bei 22°): Typische blattförmige Kolonien mit bläulich durchscheinender Peripherie und opakerem Zentrum, die mikroskopisch wellige Linien und Furchen zeigten. Die tiefen Kolonien waren meist rund, scharf und glatt begrenzt, von bräunlichgelbem Kolorit bei mikroskopischer Betrachtung.

Agarstichkulturen zeigten Wachstum entlang dem Impfstiche mit breiter grauer, unregelmäßig begrenzter Auflage auf der Oberfläche.

Zuckeragarschüttelkulturen (wiederholte Versuche; die Kulturen wurden bis zu 14 Tagen bei 37° gehalten) ergaben wolkiges Wachstum ohne Spur von Gasbildung; zartgrauer gleichmäßiger Überzug auf der Oberfläche.

In Milch- und Rohrzuckeragar keine Gasbildung.



In Lackmus-Mannitagar (Stich) intensive Rötung ohne Gasbildung.

Bouillonkulturen zeigten intensive gleichmäßige Trübung mit mäßigem Bodensatz.

In Peptonwasser: zarte diffuse Trübung mit spärlichem Bodensatz.

Die mit verschieden alten Kulturen wiederholt ausgeführte Indolreaktion blieb meist negativ; doch erhielten wir auch positive Resultate mit vier Tage alten und älteren Kulturen, wenn diese nach Ausführung der Reaktion für mehrere Stunden wieder in den Thermostaten gestellt wurden. Die Rotfärbung war in diesen Fällen zwar immer eine schwache, aber doch deutlich erkennbare.

In Milch erfolgte auch nach mehreren Wochen keine Gerinnung.

Petruschkys Lackmusmolke zeigte nach 24 Stunden leichte Rotfärbung, die sich von der Farbe einiger mit verschiedenen Typhusstämmen beschickten Röhrchen nicht unterscheiden ließ. Gleichzeitig angelegte Kolikulturen zeigten intensivste Rotfärbung. Auch andere Stämme der Typhus-Koligruppe (Paratyphus, Parakolibazillus etc.) waren von unserem Stamme durch die Nuancen in der Rotfärbung — wenn eine solche eintrat — leicht zu unterscheiden.

Sauer reagierende Kartoffel zeigten nach vier Tagen bei 37° einen feuchtglänzenden, farblosen, zarten Überzug, der sich von einem auf der anderen Hälfte der Kartoffel kultivierten Typhusstamm nicht unterscheiden ließ. Bacterium coli dagegen, gemeinschaftlich mit unserem Stamme auf saure Kartoffel geimpft, unterschied sich durch sein viel üppigeres Wachstum und seine intensiv braungelbe Farbe. Auf alkalisch reagierenden Kartoffeln war das Wachstum üppiger, mit starkem Glanz und leichtem gelblichen Stich, von dem auf der anderen Hälfte der Kartoffel üppigst mit brauner Farbstoffbildung wachsenden Kolistamm gleichfalls leicht zu unterscheiden.

Tierversuche. Der Stamm erwies sich für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen pathogen. Bei Vergleichsprüfungen der Pathogenität gegenüber Meerschweinchen mit der verschiedener Typhusstämme konnte kein auffallender Unterschied konstatiert werden. Da die Resultate des Tierexperimentes bei der Differentialdiagnose der Typhus-Koligruppe im allgemeinen ohne größeren Wert sind, will ich nur eines der Protokolle in extenso anführen:

Kaninchen (zirka 2 *kg* schwer).

30. November 1903, 12 Uhr Mittag. Vier Ösen einer Agrarkultur intraperitoneal verimpft; die Kultur stammte aus der zweiten Überimpfung der Stammkultur und wurde durch 40 Stunden bei 37° gehalten.



Tod des Versuchstieres am 2. Dezember 1903 früh.

Sektionsbefund. Im Impfkanal nichts Auffälliges. Das Gewebe zwischen Bauchhaut und Muskulatur stark ödematös; in der Bauchhöhle serös-blutiges Exsudat in mäßiger Menge. An den Organen der Bauchhöhle hängen weiße Fibrinflocken. Solche sind auch im Exsudat suspendiert. Die Leber ist von weißen, rundlichen, kleinerbsengroßen Herden durchsetzt. Gallenblase prall gefüllt. In der rechten Lunge ein stecknadelkopfgroßer, weißlich durchschimmernder Herd. Milz wenig vergrößert. Nieren braunrot.

Deckglasbefund: In den Flocken der Peritonealflüssigkeit sehr zahlreiche *Gram*-negative Bazillen von verschiedener Größe und ungleicher Färbung. Doch findet man auch extrazelluläre neben Zellresten.

In der Peritonealflüssigkeit zahlreiche Leukocyten, nur mäßig viele Bazillen, fast ausschließlich extrazellulär.

Im Blut sehr spärliche Bazillen (extrazellulär), die oft an den Enden oder an anderen Stellen ungefärbte Partien enthalten.

In den Leberherden sind keine Bazillen sichtbar, dagegen violett gefärbte, ovale Gebilde, die als Kokzidien anzusprechen waren.

In der Gallenblase nebst zahlreichen Epithelzellen und Kokzidien spärliche Bazillen.

Aus der Gallenblase sowie aus dem Peritonealexsudat wuchs eine Reinkultur unseres Bazillus.

Es gelang uns demnach, aus allen untersuchten Leberherden unseres Falles in reichlicher Menge und ausschließlich einen Bazillus zu züchten, dessen Zugehörigkeit zur Gruppe des Typhus- und Kolibakteriums zweifellos feststeht. Sein Verhalten in zuckerhaltigen Nährböden und in Milch sowie in Lackmusmolke und auf der Kartoffel stimmt völlig mit dem Verhalten des *Eberth*schen Bazillus überein. Kontrollversuche, die wir mit mehreren sicheren Typhusstämmen durchführten, ließen gleichfalls keinen Unterschied erkennen. Auch das Verhalten des von uns gezüchteten Bazillus im Gewebe entspricht — wie der mikroskopische Befund gezeigt — völlig dem des Typhusbazillus. Der Umstand, daß die Indolreaktion bei mehrere Tage alten Peptonwasserkulturen einige Male und dann schwach positiv ausfiel, wenn die Kulturen nach Ausführung der Reaktion für mehrere Stunden in den Thermostaten gestellt wurden, spricht nicht gegen die Identität unseres Bazillus mit dem *Eberth*schen, da es bekannt ist und auch die Erfahrungen des pathologisch-anatomischen Institutes in Wien dies bestätigen können, daß die Indolreaktion unter den oben angeführten Verhältnissen häufig — allerdings meist schwach — positiv ausfällt.

Den morphologischen, kulturellen und biologischen Eigenschaften gemäß kann demnach das von uns gezüchtete Bakterium als identisch mit dem Bacillus typhi abdominalis angesehen werden.

Um den Beweis der Identität völlig zu erbringen, unternahm ich eine Reihe spezifischer Serumreaktionsversuche, indem ich einer-

seits das Serum verschiedener Typhuskranker in seinem Verhalten sowohl gegen unseren Stamm als auch gegen mehrere sichere Typhusstämme auswertete, anderseits das Blut eines mit unserem Stamme behandelten Immuntieres in seinem Verhalten zum homologen Stamm und zu verschiedenen Typhusstämmen prüfte.

Für diese Untersuchungen wurden folgende Stämme verwendet:

1. Stamm P, aus dem hier mitgeteilten Falle gezüchtet;
2. » T_1, gezüchtet aus der Gallenblase einer an Typhus abdominalis verstorbenen Frau, 3. Dezember 1903;
3. » T H, aus den Roseolen einer Typhuskranken gezüchtet (freundlichst überlassen von Cand. med. *Hoschek*).

Das Resultat dieser Untersuchungen war folgendes:

Tabelle I.*)

Serum T_1 (stammt aus dem Blute der an Typhus abdominalis verstorbenen Marie St. [der Vena cruralis nach dem Tode entnommen]).

	1 : 50	1 : 100	1 : 200
St. P	+	×	—
St. T_1	+ +	+	—

Tabelle II.

Serum H (aus dem Blute eines Typhuskranken der Abteilung *Frisch*).

	1 : 20	1 : 40	1 : 80	1 : 100	1 : 150
St. T_1	+ + +	+ +	+	×	×
St. P	+ +	+	×	×	Sp.

Aus obigen Tabellen geht hervor, daß ein wesentlicher Unterschied zwischen unserem Stamme und den mit ihm verglichenen Typhusstämmen in ihrem Verhalten zum Typhusimmunserum nicht besteht. In der ersten Zeit schien der Stamm P allerdings schwächer agglutiniert zu werden als die Stämme T_1 und TH, wie dies besonders aus Tabelle III hervorgeht. Später jedoch bestand kein Unter-

*) + = positiv. — = negativ. × = schwach positiv. Die Differenz in der Anzahl der Kreuze bei den einzelnen Tabellen zeigt den Unterschied in der Höhe der Agglutination.



Tabelle III.

Serum X (aus dem Serum eines Typhuskranken [Privat], 2. Woche).

			1 : 20	40	80	100	150	200	300	400	500	1000
1¼h	St. TH	Makr.	++	++	++	++	++	++	+	+	×	—
	St. P	Makr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2h	St. TH	Makr.	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	×
	St. TH	Mikr.			+++							
	St. P	Makr.	++	×	×	—	—	—	—	—	—	—
	St. P	Mikr.		×	×							
6h	St. TH	Makr.	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	++	+
	St. TH	Mikr.							++		+	+
	St. P	Makr.	++	+	+	+	+	+	+	×	×	—
	St. P	Mikr.	++		×		×		×		×	×

Tabelle IV.

Serum T. K. (aus dem Herzblut eines an Typhus verstorbenen Kindes [St. Anna-Kinderspital, 25. April 1903].)

		1 : 50				1 : 200			1 : 500			1 : 1000		
		1h	1h 15	2h	3h	1h 15	2h	3h	1h 15	2h	3h	1h 15	2h	3h
St. P	Makr.	+ + +	+ + +	+ + + +		+ + +	+ + +		+ +	+ +		+	+	
St. P	Mikr.				+ + + +			+ + + +			+ +			+
St. TH	Makr.		+ + +	+ + + +		+ + +	+ + + ×		+ +	+ +		+	+	
St. TH	Mikr.				+ + + +			+ + +			+ +			+
St. T_1	Makr.		+ +	+ + +		+	+ ×		+	+		+	+	
St. T_1	Mikr.				+ + +			+ + +			+			+

Die zum Vergleich mit einigen Kolistämmen ausgeführte Reaktion blieb 1 : 50 negativ.
Ein Paratyphusstamm zeigte 1 : 50 positiv, 1 : 100 negativ.

Tabelle V.

Serum Kan. P. (aus der Ohrvene eines mit dem Stamme P immunisierten Kaninchens).

	1 : 20	40	80	100	150	200	300	400	500	700	1000
St. P	+ + +	+ + +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ ×	+	+	+ –	×
St. T_1	+ + +	+ +	+ ×	+ ×	+ +	+ +	+ ×	+	+	+ –	×
St. TH	+ + +	+ + +	+ ×	+ ×	+ +	+ +	+ ×	+	+	+ –	×

schied weder in der Intensität noch in der Zeit des Eintrittes, noch auch in der Höhe der Agglutination, ja der Stamm T_1 schien sogar nach Tabelle IV etwas schwächer agglutiniert zu werden. Ähnliche Beobachtungen wurden insonderheit beim Typhusbazillus schon wiederholt gemacht. Auch das hiesige pathologisch-anatomische Institut hatte Gelegenheit, dies bestätigen zu können. Als Grund für dieses Verhalten wird die Virulenzabnahme länger fortgezüchteter Typhusstämme angesehen. Ob diese Annahme tatsächlich richtig sei, darauf soll hier nicht näher eingegangen werden.

Schließlich zeigte das Immunserum des Kaninchens ein fast völlig gleiches Verhalten gegenüber den drei Stämmen.

* * *

Aus den im vorhergehenden mitgeteilten Untersuchungen geht in unzweifelhafter Weise hervor, daß es sich in unserem Falle um eine Infektion der Gallenwege mit dem *Eberth*schen Bazillus handelte, ohne daß der Darm Zeichen gleichzeitiger oder früherer Infektion aufwies.

Fälle von Typhusinfektion ohne Beteiligung des Darmtraktus sind, wenn auch nur in geringer Anzahl, bereits beobachtet und veröffentlicht worden. Ich begnüge mich mit dem Hinweis auf die Fälle von *Karliński* [1]), *Sahli* [2]), *Banti* [3]), *Kühnau* [4]), *Chiari* und *Kraus* [5]), *Flexner* und *Harris* [6]), *Meunier* [7]), *Lartigau* [8]), *Bryant* [9]), *Lazarus* und *Barlow* [10]), *Blumenthal* [11]), *Vanzetti* [12]), *R. Schmidt* [38]), *Luksch* [39]). Es handelte sich in diesen Fällen entweder um typhöse Septhämie *(Chiari)* ohne bestimmte Lokalisation der Bazillen, oder um das Ergriffensein einzelner Organe (Milz, Niere, Gehirn, Herzmuskel etc.), ohne Beteiligung des Darmkanales. Klinisch sprachen oft manche Symptome für Typhus abdominalis, oft aber fehlte auch jede darauf hindeutende Erscheinung.

Auf eine kritische Besprechung der einzelnen Fälle hier einzugehen, halte ich nicht für angezeigt. Nur so viel sei gesagt, daß ein großer Teil der zitierten Publikationen die Diagnose auf Typhusbazillus nicht vollständig sicherstellt, wie dies auch *Baumgarten* in einigen Referaten erwähnt. Anderseits muß hervorgehoben werden, daß zur Zeit der Publikation eines großen Teiles dieser Fälle die bakteriologische Diagnostik des Typhusbazillus noch nicht so vorgeschritten war wie heute und man auch über die große Variabilität der Bazillen aus der Typhus-Koligruppe noch nicht unsere heutigen Kenntnisse besaß. Jedenfalls scheint mir das Verlangen gerechtfertigt, bei irgendwie auffallenden Infektionen mit Bakterien dieser Gruppe sich nicht mit einer kurzen Diagnosestellung zu begnügen, sondern alle bakterio-



logischen und serologischen Eigenschaften des Bakteriums in die Publikation aufzunehmen, damit spätere Beobachter in die Lage versetzt werden, sich ein selbständiges sicheres Urteil über den Fall zu bilden.

Der Fall *R. Schmidts,* der dieser wissenschaftlichen Forderung vollkommen entspricht, sei hier besonders hervorgehoben, zumal er mit unserem Falle gewisse Ähnlichkeiten aufweist. Es handelte sich hier um eine rezidivierende Cholangitis und Cholecystitis suppurativa, von der eine pyämische Allgemeininfektion ihren Ausgang nahm. In vivo wurde aus dem Harn, post mortem aus der Gallenblase, aus endokarditischen Auflagerungen sowie aus einem Lungenabszeß ein Bazillus in Reinkultur gezüchtet, der sich morphologisch und kulturell als vollkommen identisch mit dem Typhusbazillus erwies und von *Schmidt* nur deshalb nicht als solcher angesprochen werden konnte, sondern für einen Paratyphusstamm angesehen wurde, weil die mit Typhusimmunserum angestellte Agglutinationsreaktion ein negatives Resultat ergeben hatte.

Der betreffende Bazillus wurde jedoch fortgezüchtet, und eine später — nach Erscheinen der betreffenden Arbeit — angestellte *Widal*sche Probe verlief positiv, was auch wir mit dem uns von *R. Schmidt* zur Verfügung gestellten Stamme bestätigen konnten. Dadurch war die Identität des *Schmidt*schen Bakteriums mit dem Bacillus typhi sichergestellt. Für die Erklärung des scheinbar mit dem Alter der Kultur wechselnden Verhaltens zum Immunserum, das wir auch in unserem Falle, wenn auch in geringerem Grade, zu beobachten Gelegenheit hatten, verweisen wir auf das oben Gesagte.

Auch bezüglich der Indolreaktion zeigte der *Schmidt*sche Bazillus ein ähnliches Verhalten wie der in unserem Falle gefundene.

Besonders erwähnt sei noch der von *Guarnieri* [13]) im Jahre 1892 publizierte Fall von »primärer eiteriger Angiocholytis durch Typhusbazillen«. Leider war mir die Publikation nicht im Originale zugänglich, so daß ich mich auf eine Wiedergabe des Referates in der Arbeit von *Chiari* und *Kraus* beschränken muß. Danach war der Darm im erwähnten Falle von jeglicher Affektion frei. Aus der Leber und Milz, wie auch während des Lebens des Patienten aus dem Blute, konnten Typhusbazillen gezüchtet werden.

Flügge, der diesen Fall gleichfalls in seinem Lehrbuche erwähnt, verweist dabei auf die von ihm unter dem Sammelnamen Bacillus pseudotyphosus zusammengefaßten typhusähnlichen Bazillen, wodurch *Flügge* die Frage der Identität des von *Guarnieri* gezüchteten Stammes mit dem echten Typhusbazillus offen läßt. Ich bin leider nicht in der Lage, mangels Kenntnis der Originalarbeit von *Guarnieri,*



diese bezüglich der gestellten Diagnose auf Typhusbazillen zu kritisieren. Doch sprächen die von *Schmidt* und mir beobachteten Fälle für die Richtigkeit der Beobachtung *Guarnieris.*

Auch in unserem Falle weist die Krankengeschichte nur wenige Punkte auf, welche die Diagnose einer Typhusinfektion nahelegen würden: Eine junge, bisher ganz gesunde Person erkrankt plötzlich mit Erbrechen unter hohem Fieber. Nach drei Tagen stellt sich Gelbsucht ein. Der Stuhl zeigt keine auf Typhus hinweisenden Eigentümlichkeiten. Roseolen sind niemals nachzuweisen. Das Fieber setzt nach Aussage der Patientin plötzlich ein. Nach längerdauernder Kontinua und späteren unregelmäßigen Remissionen folgt eine fieberfreie Periode. Die Pulsfrequenz erhöht; keine Dikrotie. Die Milz anfänglich normal, später perkutorisch vergrößert; ob sie dann palpabel war, darüber fehlen Angaben. Im Harne deutlich Nukleoalbumin nachweisbar. Im Verlaufe der Krankheit entwickelt sich eine diffuse Bronchitis und eine Neuroretinitis. Patientin ist sehr matt, durch kurze Zeit stark benommen.

Diese Daten sprechen in ihrer Gesamtheit wohl kaum für Typhus abdominalis, ja einzelne Punkte, wie insbesondere das frühe Auftreten des Ikterus, sprechen sogar sehr gegen eine solche Diagnose. *Griesinger* [14]), *Quincke* [15]) und *Curschmann* [16]) sahen nur in seltenen Fällen Ikterus im Beginne eines Typhus, und dann war er leichter Natur und bald verschwunden. *Fiedler* [17]) geht sogar so weit, diese Tatsache des Fehlens von Ikterus bei Typhus zu einer seiner Hauptstützen in der Beweisführung zu machen, daß es sich bei der sogenannten *Weil*schen Krankheit, die einige Autoren mit einer Typhusinfektion identifizieren, nicht um Typhus abdominalis handeln könne.

Dennoch ergab die Untersuchung des Blutes in unserem Falle ein Resultat, das für die Typhusdiagnose schwer ins Gewicht fällt: die öfters wiederholte *Gruber-Widal*sche Probe fiel immer positiv aus, einmal lautete der Befund sogar: 1:1800 innerhalb fünf Minuten. Wegen des Fehlens anderer diagnostischer Merkmale jedoch entschloß man sich trotz positivem Ausfall der *Gruber-Widal*schen Reaktion nicht zur Diagnose Typhus abdominalis, sondern erklärte die Agglutination der Typhusbazillen durch den herrschenden Ikterus.

Über die Agglutination des Blutes Ikterischer hat vor kurzem *Zevi* [40]) eine aus dem hiesigen pathologisch-anatomischen Institute stammende Arbeit veröffentlicht. Indem ich auf die dort mitgeteilte Literatur über diesen Gegenstand verweise, will ich nur kurz einen Überblick über den Stand dieser Frage zu geben versuchen.



Während *Grünbaum*[18], *Köhler*[19], *Zupnik*[20], *Eckhardt*[21], *Joachim*[22], *Steinberg*[23], *Zevi*[40] u. a. teilweise positive Resultate bei ihren Untersuchungen erhielten, konnten *Königstein*[24] und *Kündig*[25] diese Resultate nicht bestätigen, und auch bei den ersteren Autoren herrscht weder über die Höhe der Agglutination noch über deren Ursache Übereinstimmung. Während *Köhler* die Galle selbst für die Agglutination verantwortlich macht und dies auch experimentell zu beweisen sucht, zeigt *Eckhardt* in einem Falle von Steinoperation, daß die Galle als solche selbst gar keine agglutinierenden Eigenschaften hatte, während das Serum in einer Verdünnung von 1 : 100 agglutinierte. Auch in den übrigen von *Eckhardt* untersuchten Fällen war die Agglutination in einer Verdünnung von 1 : 100 positiv, eine Agglutinationshöhe, die kein anderer Autor so regelmäßig finden konnte. Vielleicht könnte man wenigstens teilweise eine Einigung in diesem Chaos einander widersprechender Ergebnisse und Schlüsse dadurch erzielen, daß man vor allem die gefundenen Resultate in zwei Gruppen trennt. In die erste Gruppe wären die Fälle einzureihen, bei denen die Agglutinationshöhe des Blutes die Grenze einer Verdünnung von 1 : 40 bis höchstens 1 : 50 nie überschreitet. Agglutination von dieser Höhe findet sich manchmal auch bei anders kranken oder gesunden Menschen, und es wären also die Fälle der ersten Gruppe von solchen ohne Ikterus nur durch das häufigere Vorkommen eines positiven Ausfalles der *Gruber-Widal*schen Reaktion zu unterscheiden. Ob die Galle an und für sich oder eine durch sie bewirkte Blutveränderung (*Eckhardt* u. a.) Ursache dieser Erscheinung ist, darüber herrscht, wie aus dem früher Gesagten hervorgeht, noch keine Einigung. Die Tatsache selbst jedoch, daß das Blut Ikterischer öfter als das normale Blut ein Agglutinationsvermögen in niedrigen Verdünnungen erkennen läßt, scheint noch nicht entkräftet zu sein.

Königstein, der jede Beeinflussung von Typhusbazillen durch das Blut Ikterischer in Abrede stellt, fand doch in etwa 36% der von ihm mitgeteilten Fälle die Reaktion positiv, ein Verhältnis, welches in den meisten bisherigen Untersuchungen über das Serum nichtikterischer Menschen meines Wissens nicht angetroffen wurde.

In die zweite Gruppe unserer Einteilung wären dann alle jene Fälle einzureihen, deren Serum noch in höherer Verdünnung als 1 : 50 auf Typhusbazillen agglutinierend wirkt. Wenn *Köhler**) das Vorkommen einer positiven Reaktion in solcher Höhe leugnete, konnten anderseits unzweifelhafte Beobachtungen späterer Autoren häufig genug Agglutination oft noch in den höchsten Verdünnungen (1 : 1000 und

*) Und nicht *Königstein* im Gegensatz zu *Köhler*, wie er meint.

darüber) feststellen. Wenn für die Fälle der ersten Gruppe die Möglichkeit einer Erklärung durch die Annahme eines Agglutinationsvermögens der Galle selbst oder des durch sie veränderten Blutes immerhin noch zugelassen werden kann, so darf man für die hohe Agglutinationskraft der Fälle der zweiten Gruppe eine solche Erklärung nach den bisherigen Versuchsergebnissen über die Wirkung der Galle wohl kaum gelten lassen. Wir müssen in diesen Fällen nach einer anderen Ursache suchen, und jene Autoren könnten möglicherweise das Richtige getroffen haben, die annehmen, daß vielleicht bei allen diesen Fällen der Ikterus nicht als Agglutinationsursache, sondern als zufällige Begleiterscheinung einer Infektion aufzufassen wäre, die selbst die eigentliche Ursache der Agglutination bildete. Es liegen, wie einleitend bemerkt, zu wenig genaue bakteriologische Untersuchungen vor, um ein sicheres Urteil über diese Gruppe fällen zu können.

Abgesehen von jenen Fällen, wo sich die positive *Widal*sche Reaktion aus einem früher überstandenen Typhus von selbst erklärt *(Steinberg, Zevi)*, gibt z. B. der Fall *Joachims*, der einen Paratyphusstamm aus der Milz eines Ikterischen züchten konnte, die Möglichkeit einer Erklärung durch Gruppenagglutination. Nicht zu übersehen ist auch *Zevis* Ansicht, daß Darminfektionen mit typhusähnlichen Bazillen eine Rolle spielen, und schließlich mag es sein, daß manche der mitgeteilten Fälle, bei denen es sich um Icterus catarrhalis, fieberhaften Ikterus, Icterus infectiosus usw. handelte, mit dem von uns hier beschriebenen Falle übereinstimmen. Die Erklärung des ganzen Phänomens durch sogenannte Mitagglutination, wie sie *Steinberg* zu beweisen sucht, muß mit größter Reserve aufgenommen werden und bedarf jedenfalls noch eingehender Nachprüfung.

Eine besondere Rolle in der Gruppe dieser Erkrankungen spielen die Fälle von Icterus infectiosus, die wir unter dem Namen *Weil*sche Krankheit kennen. In den meisten bisher daraufhin untersuchten Fällen *(Zupnik, Eckhardt)* ergab die *Gruber-Widal*sche Reaktion auch bei sehr hoher Verdünnung (1:1000) positive Resultate. *Weil*[26]) selbst hob bei der ersten Beschreibung dieser Krankheitsgruppe die große Ähnlichkeit derselben mit einem abortiven Typhus hervor. *Fiedler*, der die *Weil*schen Beobachtungen zuerst bestätigen konnte, sprach sich zwar für die Selbständigkeit dieses Krankheitsprozesses aus, konnte aber sichere Beweise für diese seine Ansicht nicht erbringen. Hingegen wurde der typhusähnliche Charakter der *Weil*schen Krankheit von anderen, darunter namhaften Autoren immer wieder hervorgehoben. Besonders bemerkenswert erscheint auch die



Beobachtung von *Haas*[27]), der ein gleichzeitiges Ansteigen dieser Erkrankung während einer Typhusepidemie beobachten konnte.

Anderseits liegen von mehreren Seiten Beobachtungen vor (*Jäger*[28]), *Conradi* und *Vogt*[29]), *Banti*[30]), *Neelson)*, die bestimmte Bakterien, jedoch nicht identisch mit Typhusbazillen und zum Teil auch untereinander verschieden, als Ursache der *Weil*schen Krankheit ansehen wollen.

Infolge dieser verschiedenen bakteriologischen Resultate sowie wegen des Umstandes, daß bisher relativ wenig Obduktionsbefunde der *Weil*schen Krankheit vorliegen, erschiene es zweifelsohne verfrüht, sich heute über die Ätiologie dieser Krankheit ein abschließendes Urteil zu bilden.

Immerhin wäre es nicht a priori von der Hand zu weisen, daß dieser Symptomenkomplex ätiologisch nicht einheitlicher Natur sei, und daß für jene Fälle, die positive *Widal*sche Reaktion in sehr hoher Verdünnung nachweisen ließen, die Annahme, daß es sich hierbei um Infektion mit Typhusbazillen oder diesen sehr nahestehende handelte, einige wissenschaftliche Berechtigung hätte. Da aber alle diese in der Literatur bekannt gewordenen Fälle von *Weil*scher Krankheit genasen, fehlt einstweilen noch der Beweis für die oben ausgesprochene Vermutung.

Stellen wir diesen Fällen *Weil*scher Krankheit den von uns beobachteten gegenüber, so wird man letzterem manche auffallende Ähnlichkeit in klinischer Beziehung nicht absprechen können. Der am dritten Tage der Krankheit auftretende Ikterus, das plötzlich einsetzende Fieber, gastrische Störungen, Druckempfindlichkeit des Abdomens, Vergrößerung der Leber und Milz, die allerdings erst später einsetzten, die Albuminurie sind Symptome, wie sie bei der *Weil*schen Krankheit nie fehlen. Auch Kreuzschmerzen und Neuroretinitis wurden dabei häufig beobachtet. Wenn man dazu noch den positiven Ausfall der *Gruber-Widal*schen Reaktion bei unserem Falle in Betracht zieht, könnte man der Annahme, daß wir es mit einem jener Fälle *Weil*scher Krankheit zu tun haben, wie sie *Zupnik* und *Eckhardt* beschrieben, nicht viel entgegenhalten; zu bestimmten Schlüssen halten wir uns jedoch nicht für berechtigt.

Ob in unserem Falle die Typhusinfektion der Gallenwege als eine primäre oder aber als eine sekundäre anzusehen sei, läßt sich nicht ohneweiters entscheiden. Es ist bekannt, daß während und selbst längere Zeit nach Ablauf des Darmprozesses bei Typhus in der Gallenblase Typhusbazillen nachgewiesen (*H. Chiari*[31]), *Schebrow*[32]) u. a.) und Entzündungsprozesse der Gallenwege, Cholezystitis und Chole-



lithiasis beobachtet werden konnten (*H. Chiari*[33]), *v. Dungern*[34]), *Droba*[35]), *Pratt*[36]), *Brion*[37]). In unserem Falle waren Erscheinungen, die auf eine Infektion des Darmes mit Typhusbazillen hinwiesen, weder klinisch nachweisbar, noch konnten solche bei der Obduktion gefunden werden. Die Schleimhaut war blaß, der lymphatische Apparat unverändert, nirgends fanden sich Pigmentationen. Auch versicherte die Patientin in bestimmtester Weise, bisher immer gesund gewesen zu sein.

Wir müßten also, wollten wir die Infektion der Gallenwege auch in unserem Falle als eine sekundäre bezeichnen, annehmen, daß eine Typhusinfektion abortiven Charakters ohne Hinterlassung irgendwelcher Residuen abgelaufen sei. Jedenfalls ist aber auch die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß es sich hier um eine primäre Infektion der Gallenwege gehandelt hatte. Weiteren einwandfreien Beobachtungen bleibt die Entscheidung vorbehalten, ob solche primäre Infektionen der Gallenwege durch Typhusbazillen wirklich vorkommen.

Literatur.

1) *Karliński*, Wiener medizinische Wochenschrift. 1891, Nr. 11 und 12.

2) *Sahli*, Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. 1894, XVI, Nr. 15 und 16, S. 651.

3) *Banti*, Riforma medica. 1894, vol. III, pag. 674.

4) *Kühnau*, Berliner klinische Wochenschrift. 1896.

5) *Chiari* und *Kraus*, Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XVIII, S. 471.

6) *Flexner* und *Harris*, Bull. of the John Hopkins' Hospital. 1897.

7) *Meunier*, La semaine méd. 1897, pag. 121.

8) *Latigau*, New York Med. Journ. Vol. LXX, pag. 158.

9) *Bryant*, Brit. med. Journ. 1899, vol. I, pag. 776.

10) *Lazarus* and *Barlow*, Ibidem. 1901, vol. II, pag. 792.

11) *Blumenthal*, Deutsche medizinische Wochenschrift. 1902, Nr. 35.

12) *Vanzetti*, Arch. per le szienze med. Vol. XXVI, No. 4.

13) *Guarnieri*, Rivista generale di clinica med. 1892, pag. 234 und 258.

14) *Griesinger*, Virchows Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 1. Auflage. II, S. 213.

15) *Quincke*, Leberkrankheiten. In: Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie.

16) *Curschmann*, Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie. III, 1.

17) *Fiedler*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1887/88, Bd. XLII, S. 287.

18) *Grünbaum*, Lancet. 19. Dez. 1896.

19) *Köhler*, Klinisches Jahrbuch. 1901.

20) *Zupnik*, Zeitschrift für Heilkunde. 1901.

21) *Eckhardt*, Münchener medizinische Wochenschrift. 1902, Nr. 27.



[22]) *Joachim*, Wiener klinische Wochenschrift. 1903, Nr. 35.

[23]) *Steinberg*, Münchener medizinische Wochenschrift. 1904, Nr. 11.

[24]) *Königstein*, Wiener klinische Wochenschrift. 1903, Nr. 35.

[25]) *Kündig*, Zentralblatt für innere Medizin. 1904, Nr. 21.

[26]) *Weil*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1886.

[27]) *Haas*, Prager medizinische Wochenschrift. 1887, Nr. 39 und 40.

[28]) *Jäger*, Zeitschrift für Hygiene. Bd. XII.

[29]) *Conradi* und *Vogt*, Zeitschrift für Hygiene. 1892, Bd. XII.

[30]) *Banti*, Deutsche medizinische Wochenschrift. 1895.

[31]) *Chiari*, Zeitschrift für Heilkunde. 1894.

[32]) *Schebrow*, Dissertation Petersburg; ref.: *Baumgarten*. 1899.

[33]) *Chiari*, Prager medizinische Wochenschrift. 1893, Nr. 22.

[34]) *v. Dungern*, Münchener medizinische Wochenschrift. 1897, Nr. 26.

[35]) *Droba*, Wiener klinische Wochenschrift. 1899, Nr. 46.

[36]) *Pratt*, Journal of the Boston Soc. of med. science. Vol. V, No. 9, pag. 447.

[37]) *Brion*, Americ. Journ. of the med. scienc. Nov. 1901. Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. Bd. XXX, S. 400.

[38]) *R. Schmidt*, Wiener klinische Wochenschrift. 1902.

[39]) *Luksch*, Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. XXXIV.

[40]) *Zevi*, Wiener klinische Wochenschrift. 1904.

[41]) *H. Kämmerer*, Berliner klinische Wochenschrift. 1904, Nr. 26.

(Aus dem Wiener pathologisch-anatomischen Institute [Prof. Weichselbaum].)

Ausgedehnte multiple primäre Tumorbildung der Meningen des Gehirnes und des Rückenmarkes mit multipler Neurofibrombildung.

Von

Assistenten Dr. Julius Bartel.

Im folgenden will ich die Befunde wiedergeben, die ich in zwei aus der Niederösterreichischen Landesirrenanstalt stammenden Fällen bei der Obduktion feststellte; sie waren mit der Diagnose »Tumor cerebri« zur Sektion gekommen. In beiden Fällen fand sich eine multiple primäre Tumorbildung an den Meningen des Gehirnes wie auch des Rückenmarkes, wobei der eine Fall noch die Besonderheit einer gleichzeitigen multiplen Bildung von Neurofibromen an den basalen Hirnnerven, den Spinalnerven wie auch an den Nerven der Peripherie bot. Nicht die Art der Geschwulstbildung ist es, die mir die beiden Fälle beachtenswert erscheinen läßt — Tumoren der beschriebenen Natur haben längst ihren Weg in die Lehrbücher der pathologischen Anatomie gefunden — sondern die ganz exzessive Ausdehnung bei multiplem Auftreten und die in dem einen Falle vorhandene seltene Kombination mit Geschwulstbildung des Nervensystems.

Im ersten meiner beiden Fälle handelt es sich um eine über die inneren Gehirn- und Rückenmarkshäute ausgedehnte Bildung zahlloser, als Angiosarkome zu bezeichnender Tumoren, im zweiten um in gleicher Ausdehnung auftretende Endotheliome der Pachymeninx, in welchem letzteren Falle auch die obenerwähnte multiple Neurofibrombildung vorhanden war. Die Fälle sind folgende:

Fall I.

Am 23. Juni 1903 kam die Leiche des 31jährigen A. P. mit der klinischen Diagnose »Tumor cerebri« zur Sektion. Die Obduktionsdiagnose lautete:

Multiples primäres Sarkom der Leptomeningen des Gehirnes und des Rückenmarkes mit Durchbruch in die Seitenventrikel und Durchbruch durch die Dura mater an der Basis des Gehirnes. Kompression des Hirnstammes und des Rückenmarkes. Druckatrophie der Schädelbasis und der Wirbel im Bereich des Rückenmarkskanales, Ödem und Anämie des Gehirnes.

Bindegewebige Anwachsung der Lungenspitzen an der Thoraxwand, Lobulärpneumonie beider Unterlappen, chronischer Katarrh in Magen und Darm.

Makroskopischer Hirn- und Rückenmarksbefund:

Bei Entfernung des Schädeldaches lag die allenthalben freie, stark gespannte Dura mater cerebri vor, die, an ihrer Außen- und Innenseite glatt, eine sehnige Beschaffenheit zeigte. Nach Entfernung der Dura wurden die stark abgeflachten Großhirnwindungen sichtbar, über welche die Leptomeningen mit den in den hinteren unteren Partien stark blutgefüllten Gefäßen, bis auf leichte weißliche Verdickungen an größeren Gefäßen unverändert hinwegzogen. Bei Entfernung des Gehirnes aus seinem Lager floß von der Basis eine klare, farblose, etwas viszide Flüssigkeit ab. Dieselbe entstammte bei Entfernung des Gehirnes entstehenden Rissen in Neubildungen, die an der Hirnbasis ihren Sitz hatten. Von der Gegend der Substantia perforata anterior an reihte sich nämlich Tumor an Tumor die ganze Basis des Gehirnes hinab und auch weiterhin in später beschriebener Weise das ganze Rückenmark entlang bis in die Cauda equina. Die Tumoren an der Basis des Gehirnes hatten zumeist Erbsengröße und rundliche Gestalt. Nur in der Gegend des Chiasma die Basis des Gehirnes von der Substantia perforata anterior bis zum vorderen Brückenrand ganz einnehmend und seitlich von den Schläfenlappen begrenzt saß ein über walnußgroßer Tumor. Derselbe war wie auch die übrigen, soweit sie isoliert standen, von glatter Oberfläche, milchigweißer Farbe und ungemein weicher Konsistenz.

Durch Zusammenfließen eng beieinanderstehender Geschwülste entstanden im Bereiche des Pons und an den anstoßenden basalen Kleinhirnpartien lappige Gebilde. Auf der Schnittfläche, von der sehr reichlich die oben beschriebene viszide Flüssigkeit abfloß, quoll das Tumorgewebe, das eine starke Transparenz und sehr sukkulente Beschaffenheit zeigte, stark vor. Die Farbe war auch hier weißlich. Hie und da sah man rote Punkte und Streifen im Gewebe verteilt. An den medialen hinteren Partien der Unterseite des Kleinhirnes wie an dem vorderen Anteil des Oberwurmes waren die Leptomeningen mit



den beschriebenen Tumoren analoger Gewebsmassen mehr diffus infiltriert und verlor sich diese Infiltration allmählich in die tumorfreie Umgebung.

Bei Besichtigung der Dura mater im Bereiche der Schläfelappenbasis zeigte sich dieselbe an zahlreichen Stellen, die einen Durchmesser bis 3 *mm* besaßen, innig mit den Tumoren verwachsen, wobei dieselben zumeist — wie sich bei Entfernung der Dura vom Knochen herausstellte — als kleine herniöse Ausstülpungen der Duraaußenseite erschienen. Diesen entsprechend sah man auch im Knochen kleine Grübchen, die, überall glattwandig, ihrerseits keine Verbindung mit den die Dura durchbrechenden Geschwulstmassen zeigten.

Die Eröffnung des Rückenmarkkanales ergab auch hier die Anwesenheit von Tumoren, und zwar war hier der Befund folgender: Allenthalben ließ sich die Dura mater spinalis leicht entfernen. An den Leptomeningen, diesen bald breit aufsitzend, bald mit ihnen an umschriebenen Stellen innig verbunden, fanden sich auch hier zahlreiche Geschwülste, die, hirsekorn- bis kirschengroß, sich ähnlich verhielten wie die an der Hirnbasis beschriebenen. Die kleinsten stellten in die Leptomeningen eingeschaltete weißliche Knötchen von Hirsekorngröße, seltener schmale, flache Streifen dar. Von diesen bis zu den spärlichen großen Tumoren fanden sich alle Größenübergänge vertreten. Von glatter Oberfläche, hatten sie, einzeln stehend, eine mehr halbkugelige, oft abgeflachte Gestalt, während sie dort, wo sie dicht beieinanderlagen, zu mehr unregelmäßigen Gebilden zusammentraten. Bezüglich ihres Sitzes zeigten sie keine besondere Anordnung. Die kleinsten fanden sich im Bereiche des Zervikalmarkes bis zum sechsten Segment. Von da abwärts fanden sich in bunter Folge kleine und größere Geschwülste verteilt bis hinab in die Cauda equina, wo sich, zwischen die Nervenbündel eingelagert, noch eine Reihe größerer Geschwülste eingelagert fand. Die Konsistenz der Tumoren am Rückenmark war gegenüber jener der Tumoren an der Hirnbasis etwas erhöht. Auch zeigte die Farbe einen leichten Stich ins Gelbliche, mitunter ins Graurötliche. Feine rote Punkte und Streifen fanden sich auch hier auf der Schnittfläche, die das weniger durchfeuchtete Gewebe auch nicht so stark vorquellen ließ. Es war demnach das Tumorgewebe hier mehr markig gegenüber der stark sukkulenten Beschaffenheit der Tumoren an der Hirnbasis.

Das Gehirn zeigte am Durchschnitt einen deutlichen Unterschied zwischen grauroter Rinde und weißer Marksubstanz und in letzterer mäßig reichlich Blutpunkte. Die Konsistenz war derbpastös. Die Ven-



trikel zeigten eine ziemliche Resistenz des Ependyms und bei merklicher Erweiterung einen wasserklaren, leicht gelblichen Inhalt.

Medial fanden sich in beiden Seitenventrikeln knapp am Septum pellucidum mehrere über hirsekorngroße, halbkugelige Vorragungen, über welche das Ependym, anscheinend unverändert, hinwegzog. Dieselben waren gebildet durch ein dem Tumor analoges Gewebe.

Der Boden des dritten Ventrikels zeigte sich durch den oben beschriebenen größten Tumor der Gegend des Chiasmas nach innen stark vorgewölbt. Die Brücke war deutlich abgeflacht. Die Gefäße an der Basis waren bis auf die durch Tumormassen verdeckten Äste der Carotis interna zwischen den Tumoren noch deutlich zu verfolgen, desgleichen die Hirnnerven bis auf den Optikus, der bis zum Eintritt in das Foramen opticum verdeckt erschien.

Die Leptomeningen zwischen den einzelnen Tumoren waren makroskopisch anscheinend unverändert. An der Schädelbasis sah man deutliche Erscheinungen der Kompression. Namentlich die Gegend der Sella turcica war stark durch jenen oben beschriebenen größten Tumor abgeflacht, die Hypophysis durch denselben stark plattgedrückt. Sonst war die Abflachung eine mäßige. Auch im Wirbelkanal hatten die Tumoren zu deutlicher Druckatrophie geführt, wie auch das Rückenmark mit zunehmender Größe der Tumoren eine dementsprechende Änderung des Querschnittes erlitt. Dabei konnte man weiße und graue Substanz deutlich unterscheiden. Makroskopische Anhaltspunkte für eine Systemerkrankung im Rückenmarke fanden sich nicht.

Anschließend gebe ich nun den histologischen Befund wieder. Zwecks histologischer Untersuchung wurden Tumorteile aus verschiedenen Stellen entnommen — darunter ein Teil mit der flachgedrückten Hypophysis. Als Konservierungsflüssigkeit kam *Müller*sche Flüssigkeit und 95%iger Alkohol in Verwendung. Im Schnitt — Paraffin- und Zelloidineinbettung — wurde mit Hämalaun-Eosin, nach *van Gieson,* mit Lithionkarmin, auf elastische Fasern nach *Weigert,* auf Schleim mit Muzinhämatin gefärbt, wie auch Schnittfärbung nach *Gram-Weigert* und nach der Fibrinfärbung *(Benneke)* in Anwendung gebracht wurde. Auf eisenhaltiges Pigment wurde die Berlinerblaureaktion angestellt. Zugleich wurde ein Tumorstückchen zur Anfertigung von Serienschnitten benutzt. Einzelne Rückenmarkssegmente wurden teils chromiert und dann nach *Kulschitzky* gefärbt, teils nach *Marchi* behandelt.

Beherrscht wird das histologische Bild von der auffallend großen Zahl von Blutgefäßen, deren Wandveränderungen überdies noch im besonderen dazu beitragen, die Gefäße in den Vordergrund treten

zu lassen. Zwischen diese eingelagerte Zellen treten dagegen stark in den Hintergrund. Unter den Blutgefäßen zeigen die in recht spärlicher Zahl vorhandenen größeren Arterien und Venen einen der Norm vollkommen entsprechenden Aufbau. Anders die kleineren Gefäße und die Kapillaren. Diese bilden, dicht verschlungen und vielfach verzweigt, ein dichtes Konvolut von Gefäßschlingen, welche, durch die Schnittebene in allen Richtungen getroffen, ein dementsprechendes Bild bieten, das noch durch die auffallenden Veränderungen der Gefäßwand kompliziert wird. An diesen Gefäßen, die zumeist mit Blut gefüllt erscheinen, kann man zunächst eine Intima erkennen, die aus einer stets einschichtigen Lage flacher Zellen besteht, deren Kerne zum Gefäßlumen deutlich konzentrisch gestellt sind. Die darauffolgende Wandschicht nun hat allenthalben eine starke Verdickung erfahren. Dort, wo dieselbe am geringsten ist, sieht man das Gefäßlumen mit seinen Intimazellen von einem meist ungleich breiten Ring umgeben, der aus einer homogenen Masse besteht. Dieselbe erinnert durch ihre gleichmäßig rote Färbung im Hämalaun-Eosinschnitt an Hyalin oder Amyloid. Nach der Fibrinfärbung erscheint dieselbe stellenweise ziemlich intensiv violett gefärbt, während sie bei der Färbung auf elastische Fasern gleichmäßig blaßblau tingiert ist. Nach *van Gieson* zeigt sie einen blaßroten Farbenton. Die vorgenommene Amyloidreaktion ergab ein negatives Resultat. Es ist demnach die Gefäßveränderung hier wohl als im Sinne einer hyalinen Degeneration erfolgt zu betrachten. Von Gefäßen der eben beschriebenen Art zu Gefäßen mit exzessiv verdickter Wand und oft völligem Schwund des Lumens bei in folgendem beschriebener Umwandlung der Wand finden sich alle Übergangsstufen. Es wird nämlich weiterhin die verdickte Gefäßwand von Massen gebildet. die im Hämalaun-Eosinschnitt sich bedeutend heller präsentieren, da nicht mehr die ganze Schnittfläche der verdickten Gefäßwand homogen und gleichmäßig rot gefärbt erscheint, sondern in derselben auf blaßbläulichem bis farblosem Grund ein feinfädiges Faserwerk, häufiger eine Anzahl feinster Bröckelchen auftritt, die alle mit Eosin zartrosa gefärbt sind. Im *van Gieson*-Schnitt zeigen diese Massen einen blaßroten Farbenton.

Bei der Färbung auf elastische Fasern sieht man im dergestalt veränderten Gefäßmantel zahlreiche feine, stark geschlängelte, sehr elektiv gefärbte Fasern. An vielen Stellen kann man sehen, wie diese elastischen Fasern, in ihrem Verlaufe vielfach unterbrochen, zu kleinen Fragmenten und endlich zu kurzen, rundlich erscheinenden Bröckeln zerfallen, die alle zum Teil die gleiche intensive Farbenreaktion zeigen wie die noch erhaltenen Fasern, zum Teil aber, an Färbbarkeit all-

mählich einbüßend, die spezifische Farbreaktion der elastischen Fasern nicht mehr aufweisen. So verraten die kleinen Bröckelchen auch dort ihre Abkunft, wo keine Übergänge von noch erhaltenen Fasern zu diesen vorhanden sind oder wo neben diesen kleinsten Fragmenten überhaupt keine erhaltenen Fasern mehr zu sehen sind. Die nicht mehr spezifisch färbbaren Bröckelchen mögen teils völlig zugrunde gegangene elastische Fasern darstellen, teils mag auch ihre Herkunft von anderen Wandbestandteilen des Gefäßes abzuleiten sein.

Außerdem kann man nicht allzu selten mono- und polynukleäre Lymphocyten und Anhäufungen roter Blutkörperchen, wie auch gelegentlich solche einzeln im Gefäßmantel liegen sehen. Wo die Blutungen einen größeren Umfang annehmen, treten sie auch in die schmalen Räume, welche die Gefäße mit ihren verdickten Wandungen zwischen sich freilassen, über. Gelegentlich kann man ein Gefäß offen in eine solche Blutung münden sehen. Scholliges Blutpigment, das vielfach noch deutliche Eisenreaktion gibt, findet sich teils in Zellen eingeschlossen, teils frei im Gewebe.

Die obenbeschriebenen Zerfallsprodukte und Zellen der Gefäßwand sind suspendiert in einer Substanz, die zumeist gar keine Farbenreaktion zeigt. An einzelnen wenigen sieht man im Hämalaun-Eosinschnitt eine sehr schwache bläuliche Tinktion. Spezifische Schleimfärbung ergab stellenweise ein negatives Resultat, stellenweise einen zarten, blaßbläulichen Farbenton. Diese Substanz hat offenbar jene bei Einreißen des Tumors hervorquellende, fadenziehende Flüssigkeit geliefert und stellt wohl das flüssige Produkt einer Entartung der Gefäßwand dar, welche der schleimigen Umwandlung nahestehen mag.

Diesen Degenerationsvorgang direkt als schleimige Umwandlung zu bezeichnen, halte ich bei der mangelnden spezifischen Reaktion jedoch für ungerechtfertigt.

Solche Gefäßwandpartien, die sich in Schnitten bald quer getroffen als rundliche Scheiben, bald schräg und längsgetroffen als längliche, auch verzweigte Gebilde darstellen, enthalten dann bei mächtiger Entwicklung oft mehrere Gefäßquer- und Schrägschnitte, der Ausdruck starker Schlängelung eines einzelnen, in seinen Windungen mehrfach getroffenen oder des Astwinkels eines sich gabelnden Blutgefäßes. Oft kann man an dermaßen veränderten Gefäßwänden die allernächste an das Endothelrohr grenzende Schicht im Sinne der zuerst beschriebenen Wandveränderung hyalin degeneriert finden, die zuletzt beschriebenen Veränderungen in der äußeren breiteren Zone des verdickten Gefäßmantels beobachten.



Nicht überall sieht man zentral in den im Schnitt scheibenförmigen oder länglichen Gebilden Gefäßquer-, Schräg- oder Längsschnitte liegen, was sich einerseits naturgemäß daraus erklärt, daß durch die Schnittebene stellenweise die verdickte Gefäßwand nur im Randteile getroffen ist, anderseits aber lehrt der Serienschnitt, daß mehrfach das zentrale Gefäßlumen geschwunden ist. In den schmalen Räumen zwischen den dergestalt veränderten Blutgefäßen liegen die zelligen Elemente. Dieselben besitzen einen intensiv mit allen Kernfarbstoffen färbbaren rundlichen bis ovalen Kern mit zumeist sehr deutlichem Kerngerüst. Das Zellprotoplasma ist bald breiter, bald schmäler, die Form der Zelle rundlich bis länglich, dann zumeist spindelförmig.

An entsprechend dünnen Schnitten lagern sie sich in einer einzigen Reihe der Peripherie des Gefäßes an. Doch ist ihre Reihe oft unterbrochen, wobei dann die Gefäßwände streckenweise miteinander in direktem Kontakt stehen. Flachschnitte täuschen gelegentlich eine Mehrschichtigkeit vor. Auch hier gab der Serienschnitt die erforderliche Auskunft.

Die beschriebenen Veränderungen waren überall dem Wesen nach die gleichen. Die Tumoren der Hirnbasis, die besonders stark durchfeuchtet waren, zeigten im Schnitt neben den Blutgefäßen mit veränderter Wand und den dazwischenliegenden, hier oft spärlichen Tumorzellen vielfach weitmaschige Lücken, die, benachbart, oft nur durch eine schmale Zwischenwand, die spärliche Kerne enthielt, getrennt waren. Auf farblosem Grund sah man in diesen fast allenthalben feine, mit Eosin zart rot gefärbte Körnchen und Fädchen, hie und da auch anscheinend gequollene Zellen mit breitem blutigem Protoplasmasaum um einen runden, gut färbbaren Kern. Bei fehlendem zentralen Gefäß stellen sie wohl den vorgeschrittensten Grad der in Verflüssigung ihren Ausgang nehmenden Degenerationsvorgänge im Tumorgewebe dar. In den Tumoren an den Leptomeningen des Rückenmarkes traten diese Erscheinungen nicht so stark hervor und waren auch die Gefäßwände nicht so stark verdickt. Die Zellen zwischen den Gefäßen waren hier auch fast überall in ununterbrochener Reihe vorhanden. Es machten demnach Schnitte aus diesen Rückenmarkstumoren bei der geringeren Dickenentwicklung der Gefäße und dem dabei vorhandenen größeren Zellenreichtum den Eindruck eines mehr dichten Gefüges gegenüber dem stark aufgelockerten Bau der Tumoren der Hirnbasis bei dem obenbeschriebenen vielfachen Fehlen der Zellen zwischen den Gefäßen. Dieses mikroskopische Verhalten steht auch ganz im Einklang mit dem obenbeschriebenen makroskopischen Verhalten.

Von den in Mitleidenschaft gezogenen benachbarten Gebilden wurde nur das Rückenmark und die Hypophysis untersucht. Nach



Marchi behandelte Schnitte aus dem VII. Zervikalsegment zeigten allenthalben verstreut gequollene und in fettigem Zerfall begriffene Markfasern. Besonders reichlich war der Zerfall derselben an einem durch einen besonders großen Tumor stärker im Querschnitt veränderten oberen Dorsalsegment. Für eine bestimmte Systemerkrankung ergab sich auch mikroskopisch kein Anhaltspunkt. Im auf Markscheiden nach *Kulschitzky* wie mit Hämalaun-Eosin gefärbten Schnitt traten diese Veränderungen kaum hervor. Die Hypophysis zeigte starke Druckatrophie. Stellenweise wurden die zur Druckrichtung senkrecht gestellten Zellschläuche ungemein schmal, um schließlich ganz zu verschwinden. An solchen Stellen sah man dicht beieinanderstehende, stark gefüllte Blutgefäße und zwischen diesen schmale Bindegewebsbündel, hie und da eine atrophische Parenchymzelle.

Fall II.

Die Autopsie dieses Falles fand am 19. Februar 1904 statt und betraf eine ca. 40jährige Frau K. T. Die klinische Diagnose lautete gleichfalls auf »Tumor cerebri«. Die Obduktion ergab folgenden Befund:

Multiple Endotheliome der Dura mater des Gehirnes und des Rückenmarkes mit Übergreifen auf die Gehirnsubstanz und die Schädelkapsel, multiple Neurofibrombildung an der Basis des Gehirnes, an den Spinalnerven und den Nerven der Peripherie, Kompressionsveränderungen im Bereich des Gehirnes und des Rückenmarkes durch die Tumorbildung, Ödem des Gehirnes. Chronische Tuberkulose beider Lungenspitzen, hyaline und fettige Entartung der Intima der Aorta, braune Atrophie des Herzmuskels, der Leber und der Nieren, chronischer Katarrh des Magens und Darmes, Adenomknoten der Thyreoidea, thrombosierte Varizes im Rektum.

Makroskopischer Gehirn- und Rückenmarksbefund: Das annähernd mesozephale Schädeldach zeigt vielfach noch erhaltene spongiöse Substanz. Die Dura mater der Konvexität ist stark gespannt, an ihrer Außenseite glatt, sehnig glänzend und von weißlicher Farbe. Für das Gefühl machen sich beiderseits neben der Mittellinie, namentlich links, rundliche Stellen durch ihre stark gegenüber der Nachbarschaft erhöhte Resistenz bemerkbar. Diesen Stellen entsprechend sitzen der Dura mater cerebri an der Innenfläche zahlreiche, sehr derbe Tumoren mit breiter Basis auf. Von fast kreisrundem Umfang, sind sie zumeist hanfkorn- bis über kirschengroß. Der größte Tumor, etwa von der Größe eines kleinen Apfels, dringt tief in den linken Stirnlappen ein und ist im Grunde der Vertiefung desselben innig den Leptomeningen



adhärent, nur mit Zerstörung der angrenzenden Hirnpartien aus seinem Bette zu lösen. Sonst entspricht dem Sitze der Tumoren wohl eine nach der Tumorgröße wechselnde Grube in der Oberfläche des Gehirnes, in deren Grund die Leptomeningen jedoch mit den Geschwülsten keine Verwachsungen zeigen. Gleiche Tumoren sind in großer Zahl und ebenfalls bis kirschengroß in der Falx major vorhanden. Auch hier dringen sie gegen die Hirnsubstanz vor, jedoch auch ohne in den entstandenen Dellen der letzteren eine Verbindung mit den Leptomeningen einzugehen. Die Hauptmasse der Tumoren erstreckt sich linkerseits neben der Mittellinie von der Spitze des Stirnlappens bis zum Hinterhauptlappen, reichlich finden sich dieselben in der Falx major, während deren Zahl nach rechts über die Mittellinie hinüber rasch abnimmt.

An der Crista galli sind zwei etwa erbsengroße, gleichartige Tumoren vorhanden, desgleichen am Keilbeinflügel rechts und in der rechten Schläfengrube, woselbst der Schädelknochen durch Tumorgewebe usuriert erscheint.

Von der bereits oben erwähnten derben Konsistenz, sind die Tumoren auch sonst gleich beschaffen. Sämtlich der Durainnenfläche mit breiter Basis von rundlichem Umfang aufsitzend, wölben sie sich bald mehr halbkugelig, bald etwas abgeflacht gegen das Gehirn vor. Bis auf die erwähnte Verwachsung des größten Tumors im Bereich der Konvexität des linken Stirnlappens und dem Übergreifen kleiner Geschwülste in der rechten Schläfengrube auf den Knochen, stehen die Tumoren nur mit der Dura mater in Beziehung. Von weißlichgrauer Farbe, die gelegentlich einen leichten Stich ins Gelbliche zeigt, besitzen sie eine glatte Schnittfläche von gleicher Farbe wie die Oberfläche. Das Parenchym ist saftarm und läßt nur wenig Zellsaft abstreifen. Der große Sichelblutleiter enthält spärliche Leichengerinnsel, in den abhängigen Partien daneben sehr wenig flüssiges Blut.

An der Basis des Gehirnes befindet sich rechts in der Gegend der Hinterfläche des Pyramidenbeines, den Meatus auditorius verdeckend, ein etwa walnußgroßer Tumor, durch den die rechte Ponshälfte stark komprimiert erscheint. Der rechte Nervus facialis und Nervus acusticus sind im Tumor aufgegangen. Dem Sitz dieses Tumors entsprechend, findet sich auch auf der linken Seite eine Geschwulst von etwa Bohnengröße, neben welcher man den Nervus facialis als flachgedrückten Strang noch verfolgen kann. Diese beiden Tumoren sind derbelastisch, stellenweise von fluktuierender Beschaffenheit und gefäßreich, an der Oberfläche knollig, mit den Meningen nicht verwachsen und stehen lediglich in inniger Beziehung zu den beiden Nervi acustici und rechterseits auch zum Nervus facialis. Beiderseits dringen dieselben durch den Meatus auditorius



in das Innere der Pyramide vor. Die übrigen Hirnnerven zeigen makroskopisch keine Veränderungen bis auf den rechten Optikus, der etwas schmäler erscheint als der linke. Die Blutgefäße an der Basis sind zart.

Wie in der Dura mater cerebri, fanden sich auch an der sonst normalen Dura mater spinalis der Innenseite aufsitzende Tumoren von analoger Beschaffenheit. Nur waren dieselben hier sehr spärlich und klein. Sie stellen flache Erhabenheiten an der Durainnenseite dar und waren auf das obere Drittel des Rückenmarkes beschränkt. Außer zur Dura zeigten sie sonst keine Beziehungen.

Zahlreiche Tumoren hingegen fanden sich hier in die Spinalnerven eingeschaltet, und zwar das ganze Rückenmark entlang. In der Gegend des VI. saß eine erbsengroße, knollige Geschwulst, eine hanfkorngroße am II., ein $2^1/_2$ *cm* langer und $1^1/_2$ *cm* breiter Knoten am VII. bis VIII. Zervikalsegment. Von da abwärts sind die bis zur Cauda equina zahlreich in den Verlauf der Spinalnerven eingeschalteten Knötchen von rundlicher Gestalt und durchwegs derber Konsistenz, nur hanfkorngroß. Den größten Tumoren entsprechend zeigte das Rückenmark eine Änderung seines Querschnittes. Zeichen einer Systemerkrankung waren makroskopisch nicht sichtbar. Peripher saß am rechten Unterkieferwinkel eine pflaumengroße, im Unterhautzellgewebe leicht verschiebliche Geschwulst von derbelastischer Konsistenz, ein gleicher kirschengroßer Tumor an der Innenseite des rechten Unterschenkels und ein dritter, ebenfalls kirschengroßer Tumor zwischen der Muskulatur am linken Unterarm. Diese Tumoren waren von ihrer Umgebung deutlich abgegrenzt, auf der Schnittfläche mit stark vorquellendem Gewebe von gelbweißer Farbe stark durchfeuchtet. In den zentralen Partien waren kleine, punkt- und streifenförmige Blutungen zu sehen.

Histologisch untersucht, zeigten die Tumoren der Dura mater cerebri und der Dura mater spinalis das typische Bild eines Endothelioma durae mit deutlich wirtelförmiger Anordnung der Zellen und namentlich in den größeren Tumoren vorhandener Konkrementbildung. Die in den Verlauf der Nerven eingeschalteten Tumoren erwiesen sich als fibromatöser Natur. Das Bindegewebe war stellenweise ziemlich derb, stellenweise durch Ödem aufgelockert. Markhaltige Nervenfasern konnte ich in denselben nicht nachweisen. Die ausführliche histologische Bearbeitung dieses II. Falles erfolgt aus der Niederösterreichischen Landes-Irrenanstalt durch den Herrn Kollegen Dr. *Probst*, der die diesbezüglichen Ergebnisse seinerzeit im »Archiv für Psychiatrie« veröffentlichen wird.

Es ist demnach in beiden Fällen eine über die Meningen des Gehirnes wie des Rückenmarkes ausgedehnte Geschwulstbildung vorhanden, die sich in beiden Fällen, ausgehend von den Meningen, in dem Auftreten zahlreicher kleinerer und größerer zirkumskripter Tumoren äußert, wie auch die Geschwulstbildung im Fall I stellenweise in Form einer diffusen Infiltration der Meningen erfolgt ist. Im Fall I betrifft die Tumorbildung die Leptomeningen, im Fall II die Pachymeninx. In beiden Fällen erreichen die Tumoren eine für die Lokalisation innerhalb der Schädelkapsel und des Rückenmarkkanales ziemlich bedeutende Größe. Besonderes Interesse beansprucht in Fall II die Kombination der Duratumoren mit Neurofibrombildung an den Nerven der Hirnbasis, den Spinalnerven, wie auch an einzelnen peripheren Nerven.

Die Natur der Tumoren erscheint durch den oben wiedergegebenen histologischen Befund sichergestellt. Im Fall I handelt es sich um ein Angiosarkom der Leptomeningen, im Fall II um ein Endotheliom der Dura mater und Neurofibrombildung an den Nerven. Die Tumorbildung ist in beiden Fällen bis auf einzelne Stellen auf das Ursprungsgewebe beschränkt geblieben. Im Fall I erfolgt nämlich Durchbruch in die Seitenventrikel und auch durch die Dura an oben beschriebenen Stellen, im Fall II griffen einzelne Tumoren auf den Knochen über, wie auch ein Tumor innige Verwachsung mit den Leptomeningen zeigte. Inwieweit an letztgenannter Stelle auch die Hirnsubstanz ergriffen war, blieb den Untersuchungen des obengenannten Herrn Kollegen überlassen. In beiden Fällen zeigten Gehirn und Rückenmark makroskopisch deutliche Kompressionserscheinungen. Trotzdem waren die histologischen Veränderungen am Rückenmark des Falles I recht geringfügige. Das Gehirn dieses Falles wurde, da es als Museumpräparat konserviert wurde, nicht untersucht. Die Erscheinungen am Knochensystem des Schädels und des Wirbelkanals waren im Fall I sehr ausgeprägte, im Fall II wenig in die Augen springend. Von benachbarten Organen erlitt im Fall I die Hypophysis starke Veränderungen im Sinne einer Druckatrophie.

Mit den histologischen Bildern sind wir wohl so weit vertraut geworden, daß wir das Angiosarkom der Leptomeningen, das Endotheliom der Pachymeninx und das Neurofibrom schon zu den typischen Geschwülsten ihres Ursprungsgewebes rechnen. Als typische Geschwulst der Dura mater charakterisiert in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie *Birch-Hirschfeld* das Endotheliom, indem er sagt: »Alle Formen des primären Endothelioms der Dura mater stellen sich in

der Regel als gutartige Neubildungen dar, welche nicht selten multipel auftreten, aber weder zum Weitergreifen in continuo noch zur Metastasenbildung Neigung haben ... Diese Geschwülste erreichen nur selten bedeutende Größe.« In neuester Zeit untersuchte *Engerth* bei jeder Sektion die Innenfläche der Dura mater und fand nach seinen Angaben bei jeder fünften bis sechsten Leiche derartige Geschwülste: »Von stecknadelkopfgroßen, leicht zu übersehenden Erhebungen, bis zu bohnengroßen oder manchmal auch flachen, zehnpfennigstückgroßen Gebilden sah ich alle Übergänge.« Bei unregelmäßigem Sitze erschien die Dura mater über der Konvexität des Gehirnes bevorzugt. Bezüglich des multiplen Auftretens von Neurofibromen möchte ich nur auf den klassischen Fall von *Berggrün* hinweisen, in dem es sich um eine allgemeine Neurofibromatose bei einem elfjährigen Knaben handelte. Dagegen gilt das Angiosarkom der Leptomeningen als ein wenn auch typischer, so doch seltener Befund. Zumeist tritt es in Form solitärer Knoten, selten in Form mehr diffuser Infiltration der Leptomeningen auf. Es war demnach weniger das histologische Verhalten der Tumoren, das mich zu einer Veröffentlichung bestimmte, da, wie oben erwähnt, derartige Tumoren schon zu den charakteristischen Geschwülsten gezählt werden. Selten dagegen und daher Interesse erregend ist das exzessiv zahlreiche Auftreten im Bereich der Meningen des Gehirnes und zugleich des Rückenmarkes bei der bedeutenden Größe, die zudem die Tumoren erreichen. und doppelt beachtenswert die Kombination mit allgemeiner Neurofibrombildung im Fall II. Die Literatur weist demgemäß zahlreiche histologisch gleichartige und ähnliche Fälle auf. Spärlich dagegen sind die Veröffentlichungen, die sich auf multiple, über Gehirn und Rückenmarkshäute zugleich ausgedehnte primäre Tumorbildung beziehen. Wenn ich für die Tumorbildung des Falles I die Bezeichnung »Angiosarkom« wählte, so erschien mir dieselbe bei den noch nicht ganz geklärten Anschauungen über Tumoren dieser Art angezeigter als die Bezeichnung eines Peritheliøms bei Ableitung der Tumorzellen von die adventitiellen Gefäßscheiden umkleidenden »Perithelzellen«. *Manasse* macht den Versuch einer Einteilung derartiger und verwandter Tumoren und führt in derselben ein perivaskuläres Sarkom an — Bildung von Zellmänteln aus polyedrischen, auch zylindrischen Zellen um die teilweise hyalin entarteten und obliterierten Gefäße. Weiters unterscheidet *Manasse* auch angiomatöse Sarkome nach dem Typus des Angioms. Er meint dabei, daß es sich hierbei vielleicht nur um gefäßreiche Sarkome handelt, bei denen die Gefäße infolge ihrer Wandentartung stärker gegenüber den Sarkomzellen in den Vordergrnnd treten



und so das Bild beherrschen. Aus älterer Zeit liegt auch für derartige Tumoren die Bezeichnung »Myxosarcoma teleangiectodes cysticum« vor, welche Bezeichnung *Arnold* für einen von ihm beobachteten Tumor der Leptomeningen wählte (1870). Er beschreibt bei seinem ebenfalls gefäßreichen Tumor eine stellenweise gallertige Beschaffenheit desselben durch Schleimgewebe. Stellenweise erscheinen die Blutgefäße wie von flüssigem Schleim umspült, sowie stellenweise durch Gewebsverflüssigung sich Hohlräume gebildet hatten. Jedenfalls erscheint diese durch das Vorhandensein regressiver Metamorphosen bestimmte Bezeichnung weniger angezeigt, wie auch die Bezeichnung »Zylindroma« für einen derartigen Tumor nicht hinreichend erscheint. In der Literatur sind Angaben über ähnliche Geschwulstbildungen, wenn man von den nicht eben seltenen Befunden solitärer Tumoren absieht, recht spärlich. Analoge Tumorbilder dagegen mit einer dermaßen das Bild beherrschenden Gefäßneubildung sind ganz außerordentlich seltene Bilder, und konnte ich keinen Fall finden, der bei so multiplem Auftreten und so großer Ausdehnung außerdem noch ein Eindringen in die Hirnsubstanz bis in die Ventrikel einerseits, ein Durchwachsen der Dura mater anderseits gezeigt hätte. Einen nach der genauen histologischen Beschreibung analogen Tumor beschreibt *Joppich*; doch war hier die Tumorbildung auf die Gegend des XII. Brustwirbels bis zum III. Lendenwirbel beschränkt. Es fanden sich auch in diesem Falle Veränderungen der Wandungen der äußerst zahlreichen Blutgefäße, die nach der Beschreibung den Veränderungen in meinem Fall I gleichen: »Auf die Intima folgt nach außen ein dicker, heller, fast vollkommen kernloser Mantel von anscheinend gequollenem Bindegewebe. Er ist nämlich nicht homogen, durchscheinend wie sogenannte hyaline Substanz, sondern von blaß sich färbenden Fasern durchzogen ... Schnitte, die mit Orzein vorgefärbt und mit Karmin nachgefärbt wurden, lassen in diesem Mantel neben einzelnen blaßbraunrot gefärbten, gegeschlängelten Fasern meist nur braunrote kleinste Körnchen erkennen ...« Über die Art des Degenerationsprozesses spricht sich *Joppich* weiterhin folgendermaßen aus: »Vielleicht handelt es sich um einen Quellungszustand in der adventitiellen Bindegewebshülle, vielleicht um einen anderen Umwandlungsprozeß.« Das Rückenmark im Fall *Joppich* war auch histologisch stark verändert. Wo es durch den Tumor komprimiert war, zeigt es die Veränderungen einer Kompressionsmyelitis und im Anschluß an diese aufsteigende Degeneration. »An einigen Stellen ist die Marksubstanz von Tumorgewebe infiltriert. Vom untersten Teil der Lendenanschwellung an abwärts ist das Rückenmark sowohl wie auch die angrenzende Geschwulst in Erweichung begriffen.«



Eine über Gehirn und Rückenmark ausgedehnte Sarkomatose der inneren Hirn- und Rückenmarkshäute beschreibt *Busch* und bezeichnet den Tumor als angiosarkomatöse Neubildung: »Was die Neubildung selbst anbetrifft, so zeigt sie überall den gleichen Charakter. Sie präsentiert sich unter dem Mikroskop als ein reiches Netzwerk gröberer und feinerer Gefäße, deren Maschen mit kleinen runden Zellen dicht erfüllt sind. Irgendwelche Interzellularsubstanz läßt sich nicht nachweisen.« Die Tumorbildung trat mehr in Form flacher Infiltration auf. Ist dieser Fall nach der leider nicht sehr ausführlichen histologischen Beschreibung auch nicht als meinem Falle analog aufzufassen, so ist er doch meinem Falle insofern an die Seite zu stellen, da in diesem Falle die Geschwulstbildung gleicherweise über Hirn- und Rückenmarkshäute ausgedehnt war. Bezüglich der histologischen Beschaffenheit, in erster Linie in betracht der eigenartigen Blutgefäßveränderung, möchte ich meinen Fall dem Fall *Joppich* gleichstellen.

Literatur.

Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
Engerth, Virchows Archiv. 1900, Bd. CLX, S. 19.
Berggrün, Archiv für Kinderheilkunde. 1896, Bd. XXI.
Manasse, Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Bd. I, S. 497.
Arnold, Virchows Archiv. 1870, Bd. LI.
Joppich, Inaugural-Dissertation. Greifswald 1903.
Busch, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. IX, S. 114.



(Aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie der k. k. Universität Innsbruck [Vorstand: Prof. Dr. Löwit].)

Über das Verschwinden von Mikroorganismen aus dem strömenden Blute.

Von

Dr. Carl Schwarz,
Assistenten am Institute.

(Mit 8 Tabellen im Texte.)

I. Mitteilung.

Die Frage des Verschwindens der einem Tiere in das strömende Blut injizierten Mikroorganismen ist nur von wenigen Autoren einer experimentellen Prüfung unterzogen worden. Vielfach wird die bekannte Erscheinung des rapiden Verschwindens der in das strömende Blut eingeführten Mikroben auf ein rasches Absterben derselben im Blute zurückgeführt, indem man die diesbezüglichen, am extravaskulären Blute erhobenen Befunde ohne weiteres auf die Verhältnisse des strömenden Blutes übertragen hat. Daß jedoch eine derartige Übertragung extravaskulär erhobener Befunde auf die Verhältnisse des zirkulierenden Blutes nicht zulässig ist, wurde bereits mehrfach betont, und erst kürzlich haben Herr Prof. *Löwit* und ich[1]) in einer gemeinsamen Arbeit gerade mit Bezug auf die Bakterizidie des strömenden Blutes eingehend darzulegen gesucht, daß auf Grund der vorliegenden Tatsachen die Frage der Existenz respektive Nichtexistenz der bakteriziden Körper (Alexine, Komplemente) im zirkulierenden Blute vorläufig noch als eine ungelöste bezeichnet werden muß. *Fodor* und *Wyssokowitsch* sind die einzigen Autoren, soweit ich die Literatur überhaupt überblicken kann, welche die dieser Mitteilung zugrunde liegende Frage einer experimentellen Prüfung unterzogen haben.

Fodor[2]) hat das Ergebnis seiner ersten diesbezüglichen Untersuchung in dem Satze zusammengefaßt, »daß Bakterien, namentlich B. termo, B. subtilis und B. megatherium, sowie die Sporen der letzteren, wenn lebenden Tieren ins Blut gebracht, eventuell schon nach vier Stunden aus dem Blute verschwinden«.

[1]) Zeitschrift für Heilkunde. 1903, Bd. XXIV, Abteilung für interne Medizin.
[2]) Archiv für Hygiene. 1886, Bd. IV.





War durch diesen Befund auch eine für die Pathologie der Infektionskrankheiten ungemein wichtige Frage in Diskussion gestellt worden, und war dadurch auch der erste Anstoß für ungezählte Arbeiten über die Einwirkung des extravaskulären Blutes, respektive Blutserums, auf Mikroorganismen gegeben, so war doch die von *Fodor* geübte Methode gewiß keine so einwandfreie, um eine Lösung des ganzen Problems zu ermöglichen.

In einer zweiten Mitteilung über eine ähnliche Versuchsreihe, die hier nicht näher beleuchtet werden soll, hat *Fodor*[1]) das Verschwinden der Bakterien aus dem strömenden Blute auf eine keimtötende Kraft des Blutes zurückgeführt, welche Annahme sich in der Folge so ungemein fruchtbringend auf dem ganzen Gebiete der Immunitätslehre erwiesen hat.

Wyssokowitsch[2]), der die Befunde *Fodors* bestätigen konnte, hat die Frage auch auf die Untersuchung der weiteren Schicksale der in das strömende Blut gebrachten Mikroben ausgedehnt. In einer umfassenden Arbeit hat dieser Autor eine große Anzahl von Mikroben bei verschiedenen Tieren bezüglich ihres Verhaltens im strömenden Blute untersucht und als Zeitpunkt, nach welchem ein kultureller Nachweis der Mikroben im Blute nicht mehr gelang, die 3. bis 4. Stunde nach ihrer Einverleibung festsetzen können. Schimmelpilze, saprophytische Bakterien, die für die Versuchstiere infektiös wirkenden pathogenen wie nicht pathogenen Bakterien zeigten dieses Verhalten, während die toxisch wirkenden Mikroorganismen seiner Angabe zufolge nur sehr langsam und nur ausnahmsweise vollständig aus dem Blute zu verschwinden schienen.

Von der bereits lange bekannten Tatsache[3]) ausgehend, daß nichtorganisierte Körperchen, wie z. B. Zinnoberkörnchen, kurze Zeit nach ihrer Einbringung in das strömende Blut aus demselben verschwinden, sich jedoch in den Organen des Körpers wieder finden lassen, hat nun *Wyssokowitsch* die Organe einer kulturellen wie histologischen Untersuchung unterzogen, und er konnte die in das Blut injizierten Mikroben zu einer Zeit, als das Blut bereits steril erschien, noch viele Stunden nach erfolgter Injektion in den Organen, besonders der Leber, der Milz und dem Knochenmarke nachweisen. Auf Grund dieser Befunde hat nun *Wyssokowitsch* das Verschwinden der Mikroben aus dem strömenden Blute auf rein mechanischem

[1]) Deutsche medizinische Wochenschrift. 1887, S. 795.

[2]) Zeitschrift für Hygiene und Infektion. 1886, Bd. I.

[3]) *Ponfick*, Virchows Archiv. 1869, Bd. XLVIII. — *Hoffmann* und *Langerhans*, ebenda. — *Siebel*, Virchows Archiv. 1886, Bd. CIV.



Wege zu deuten gesucht und die Ansicht ausgesprochen, daß die Mikroorganismen gleich nichtorganisierten Körperchen in den Organen aus dem Blute abfiltriert und in den Kapillaren abgelagert werden, woselbst sie durch die phagocytäre Tätigkeit der Endothelzellen zugrunde gehen sollten.

Verfügte *Wyssokowitsch* auch über eine ungemein große Anzahl von Einzelversuchen, aus denen sich im allgemeinen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit die oben angeführten Schlüsse ziehen ließen, so war doch die geübte Methode der Blutentnahme wie auch die Menge des untersuchten Blutes für jene auf das Gesamtblut bezogenen Schlüsse gewiß keine ausreichende.

Denn bei der Annahme, daß die Mikroben sich im Kapillargebiete der Organe ansammeln, konnte das einer Hautvene oder einem oberflächlichen Kapillargebiete tropfenweise entnommene Blut einerseits keinen sicheren Aufschluß über die Mikrobenmenge des Gesamtblutes abgeben und anderseits bei einer nur mehr geringen Anzahl von Mikroben in diesem, selbst bei Annahme einer gleichmäßigen Verteilung derselben im strömenden Blute, nur höchst unzuverlässige Resultate über die Mengenverhältnisse der Mikroben im Gesamtblute liefern. Daß eine intravenöse Injektion von suspendierten Körpern und auch von verschiedenen gelösten Substanzen an und für sich schon Veränderungen in der Verteilung der körperlichen Elemente des Blutes hervorrufen kann, darauf haben bereits *Werigo*[1]), *Goldscheider* und *Jakob*[2]), *Ruechel* und *Spitta*[3]) u. a. hingewiesen. Inwieweit diese Verhältnisse auf die Verteilung der in das Blut gebrachten körperlichen Elemente Einfluß nehmen können, wird noch im Laufe dieser Untersuchungen zu erörtern sein.

Da wir nun einerseits die im extravaskulären Blute erhobenen Befunde nicht direkt auf die Verhältnisse des strömenden Blutes übertragen dürfen und anderseits die von *Fodor* und *Wyssokowitsch* in Anwendung gebrachten Methoden keine sichere Gewähr für die von ihnen gezogenen Schlüsse abgeben können, so schien es keine undankbare Aufgabe zu sein, die Frage des Verschwindens von Mikroorganismen im strömenden Blute mit neuen Methoden einer nochmaligen experimentellen Prüfung zu unterziehen.

Die vorliegende Mitteilung soll sich nun vor allem mit der Frage befassen, ob in der Tat gewisse konstante zeitliche Beziehungen zwischen der Injektion von Mikroben in das Blut und ihrem Ver-

[1]) Annales de l'Institut Pasteur. 1892, vol. VI.

[2]) Zeitschrift für klinische Medizin. 1894, Bd. XXV.

[3]) Archiv für experimentelle Pathologie. 1903, Bd. XLIX.



schwinden aus demselben bestehen, ferner ob wirklich die Organe als Ablagerungsstätten für die aus dem Blute verschwundenen Mikroben dienen und ob auch für das Zugrundegehen der Mikroben in den Organen gewisse konstante Beziehungen zu gewinnen sind. Außerdem sollte darauf geachtet werden, ob die gefundenen Tatsachen im Sinne der Existenz von bakteriziden Körpern im strömenden Blute gedeutet werden können oder müssen.

Die folgenden Untersuchungen beziehen sich ausschließlich auf Typhusbazillen in ihrem Verhalten im Meerschweinchenorganismus; eine Ausdehnung der Beobachtungen auf andere pathogene Mikroorganismen und andere Tierspezies war aus äußeren Gründen zunächst unmöglich.

Es wurde nun in der Weise vorgegangen, daß Typhus-Agarkulturaufschwemmungen in später genau angegebener Weise Meerschweinchen intravenös injiziert wurden, die Tiere nach verschiedenen Zeiten vollständig aus der Art. carotis entblutet und das Blut und die Organe kulturell wie zum Teil auch histologisch untersucht wurden.

In methodischer Beziehung mußte allerdings auf Grund der obigen Auseinandersetzungen die unbedingte Forderung erfüllt werden, einerseits große Blutmengen, womöglich das Gesamtblut zu untersuchen, und anderseits durch Aufhebung der extravasalen Gerinnung das Blut einer einwandfreien kulturellen Untersuchung zugänglich zu machen, wobei die auch extravaskulär sicher vorhandene bakterizide Fähigkeit des Blutes aufgehoben werden mußte. Diesen Forderungen wurde in folgender Weise entsprochen.

In der bereits oben zitierten, gemeinsam mit Herrn Prof. *Löwit*[1]) durchgeführten Arbeit konnte gezeigt werden, daß das aus dem Blute verschiedener Tiere hergestellte Magnesiumplasma seine bakteriziden Eigenschaften nicht nur verloren, sondern bei gewissen Konzentrationsverhältnissen sich sogar als guter Nährboden für Typhusbazillen erwiesen hat. Es war somit durch Verwendung einer Magnesiumblutmischung ein Mittel gegeben, ein ungerinnbares und nicht mehr bakterizid wirkendes, extravaskuläres Blut in Untersuchung zu ziehen. Der Verwertung dieses nach der Methode von *A. Schmidt* dargestellten Magnesiumblutes stellten sich jedoch mehrere Schwierigkeiten in den Weg, die zunächst überwunden werden mußten. Diese lagen einerseits in dem hohen Salzgehalt des gewöhnlich verwendeten Magnesiumblutes, der für das extravaskuläre Zugrundegehen der Mikroorganismen infolge zu großer osmotischer Druckschwankungen bei Übertragung derselben in die verschiedenen

[1]) Vgl. *Löwit* und *Schwarz*, l. c.

Medien vielleicht nicht ohne Bedeutung sein konnte, und anderseits in der Undurchsichtigkeit des Magnesiumblutes, die die Verimpfung von größeren Mengen auf Platten zu Zählversuchen ausschloß.

Diese letztere Schwierigkeit konnte umgangen werden, als sich durch besondere Versuchsreihen herausgestellt hatte, daß in einem extravaskulär mit Mikroben vermischten Magnesiumblute nach kurzdauernder Zentrifugierung mittels einer Zentrifuge von großer Umdrehungszahl im trüben, stark plättchenhaltigen, jedoch erythrocytenfreien Magnesiumplasma sich die größte Anzahl von Mikroorganismen wieder findet, während der blutkörperchenhaltige sedimendierte Teil des Blutes nur wenige Mikroben enthält. Es haben nun eine größere Anzahl derartiger Versuche ergeben, daß bei Verwendung unserer elektrischen Zentrifuge (zirka 3000 Umdrehungen in der Minute) eine Zeit von fünf Minuten eben ausreicht, um die überwiegende Zahl der Mikroben von den Blutkörperchen getrennt im Plasma zu erhalten. Damit war nun eine Methode gegeben, die recht genau die Zahl der in einer bestimmten größeren Blutmenge vorhandenen Mikroben feststellen ließ.

Es wurde daher jedesmal die Keimzahl des Magnesiumplasmas wie auch die der sedimentierten körperlichen Elemente bestimmt und durch Addition der gefundenen Werte die Mikrobenmenge des in Untersuchung gezogenen Blutes gefunden.

Inwieweit dem zur Injektion verwendeten Typhusbazillus als osmotisches System Rechnung getragen wurde, soll im folgenden erörtert werden. Darauf Rücksicht zu nehmen, war um so wichtiger, als der Typhusbazillus zu den impermeabeln, also plasmolysierbaren Mikroben gehört.

Als Nährboden diente der gewöhnliche Fleischwasseragar, dessen Gesamtgehalt an Salzen im Durchschnitt einer 1·018%igen Kochsalzlösung entspricht. Dieser Wert wurde durch wiederholte Gefrierpunktbestimmungen der Nährbouillon ermittelt. Die Gefrierpunkterniedrigung ergab im Durchschnitt $\triangle = -0{\cdot}596^0$ (Maximum $\triangle = -0{\cdot}610^0$, Minimum $\triangle = -0{\cdot}585^0$), so daß der Salzgehalt der Nährbouillon und auch des Nähragars einer 1·018%igen Kochsalzlösung isosmotisch ist. Da das Säugetierblut im allgemeinen mit ganz geringen Schwankungen (einige $^1/_{100}$%) einer 0·9%igen Kochsalzlösung isotonisch ist, so hätte sich bei Übertragung der Mikroben vom Nährboden in das Blut eine Druckdifferenz von 0·118% NaCl ergeben, der die Mikroben ausgesetzt gewesen wären. Um einerseits diese Differenz noch geringer zu machen und anderseits den Mikroben in der Aufschwemmungsflüssigkeit noch Nährstoffe zuzusetzen, wurden die Typhusbazillen



immer in einer aus gleichen Teilen Nährbouillon (= 1·018% Na Cl) und 0·9%iger Na Cl-Lösung hergestellten Mischung aufgeschwemmt, die dann zur Injektion verwendet wurde. Die Aufschwemmungsflüssigkeit war einer 0·958%igen Na Cl-Lösung $\left(\frac{1\cdot018 \,.\, 0\cdot9}{2}\right)$ gleichzusetzen.

Beim Auffangen des bakterienhaltigen Blutes in der Magnesiumsulfatlösung mußte ganz besonders auf die Schädigung der Mikroben durch die osmotische Druckdifferenz zwischen Blut und Magnesiumblut Rücksicht genommen werden. Die von *A. Schmidt* zur Herstellung des Magnesiumplasmas verwendete 28%ige $MgSO_4$-Lösung ($MgSO_4 + 7\,H_2O$) war daher für diese Versuche unbrauchbar. Denn bei Mischung von drei Teilen Blut mit einem Teil der 28%igen $MgSO_4$-Lösung mußte man ein 7%iges Magnesiumblut (= 1·943% Kochsalzwert) erhalten, wobei die Mikroben einer Druckdifferenz von 1·043% Na Cl ausgesetzt gewesen wären.

Mehrere entsprechend angestellte Versuchsreihen ergaben nun die Möglichkeit, ein 1·75%iges Magnesiumblut herzustellen, das einerseits spontan nicht mehr gerann und anderseits auch jede bakterizide Wirkung des Plasmas gegenüber Typhusbazillen vermissen ließ. Da bei Verwendung von kristallisiertem Magnesiumsulfat ($MgSO_4 + 7\,H_2O$) eine 6·305%ige Lösung einer 1%igen Kochsalzlösung isotonisch ist (gerechnet mittels der isotonischen Koeffizienten nach *de Vries*), so ergab sich für eine 1·75%ige Lösung ein Kochsalzwert von 0·277%. Mit Berücksichtigung der Serumverdünnung (3 : 1), die einer 0·675%igen Na Cl-Lösung entspricht, ergab sich ein Gesamtsalzwert von 0·952%, in Kochsalz ausgedrückt; mithin zwischen Blut und Magnesiumblut eine Druckdifferenz von 0·052% Na Cl. Es wurde daher in allen folgenden Versuchen eine 7%ige Lösung von $MgSO_4$ verwendet, indem ein Teil der Salzlösung mit drei Teilen des Blutes vermischt wurde. Da die Nährböden, wie bereits oben auseinandergesetzt, einen Salzgehalt = 1·018% Na Cl besaßen, so waren die Mikroben bei ihren vielfachen Übertragungen in verschiedene Medien osmotischen Druckschwankungen von nur einigen Hundertstel Prozenten ausgesetzt, so daß jeder Schädigung der Mikroben durch höhere Salzkonzentrationen vorgebeugt war.[1])

Als Versuchstiere wurden ausschließlich Meerschweinchen verwendet, deren Serum, wie bekannt, sehr bakterizid auf Typhusbazillen wirkt. Als Mikroorganismus diente ein wohl charakterisierter Typhusstamm, der seit Jahren im Institute fortgezüchtet wird und sich

[1]) Die durch die Dissoziation bedingte Erhöhung des osmotischen Druckes konnte vernachlässigt werden.



durch eine sehr geringe Virulenz Meerschweinchen gegenüber auszeichnet. Im Laufe der Untersuchungen wurde derselbe des öfteren durch ein Tier geschickt, wobei zwei Ösen (1 Öse = 0·0012 *mg*), intraperitoneal injiziert, Meerschweinchen von 250 *g* innerhalb 5 bis 7 Tagen töteten.

Die Durchführung der Versuche selbst gestaltete sich derartig, daß den Versuchstieren unter aseptischen Kautelen immer 1 cm^3 der Kulturaufschwemmung, deren injizierte Menge immer weit von der tödlichen Minimaldosis entfernt lag ($^1/_{10}$—$^1/_2$ Öse), in die Vena jugularis injiziert und sodann die Wunde mittels Naht und Jodoformkollodium geschlossen wurde. Um möglichst brauchbare Vergleichswerte zu erzielen, wurden gewöhnlich mehrere gleich große Tiere (3—5) zur selben Zeit mit derselben Typhusaufschwemmung injiziert und dieselben dann nach verschiedenen Zeiten entblutet. Als Aufschwemmungsflüssigkeit diente, wie bereits erörtert wurde, eine mit einem gleichen Teil Bouillon versetzte 0·9%ige Kochsalzlösung.

Nach einer später genau angegebenen Zeit wurden die Tiere mittels steriler Kanüle aus der Karotis entblutet, wobei ein bis drei Röhrchen 1·75%iges Magnesiumblut dargestellt wurden, indem je 3 cm^3 Blut mit je 1 cm^3 einer 7%igen Magnesiumsulfatlösung vermischt wurden. Nachdem nun oft auch ein Teil des Blutes zur Serumgewinnung im sterilen Reagenzglase aufgefangen worden war, wurden hierauf immer mehrmals je eine Öse des Karotisblutes in Agar gebracht und zu Platten gegossen. Diese sollten zur Kontrolle dienen, inwieweit so geringe Blutmengen[1]), wie sie *Fodor* und *Wyssokowitsch* untersucht hatten, zuverläßliche Resultate zu liefern imstande sind. Auch wurden immer mehrere Ösen der Magnesiumblutmischung zu Agarplatten verarbeitet. Hierauf wurden die Magnesiumblutmischungen fünf Minuten lang zentrifugiert und sodann das trübe, stark plättchenhaltige, jedoch erythrocytenfreie Plasma sofort mittels steriler Pipette abgehoben und sogleich weiter verarbeitet. Der hierbei eingehaltene Vorgang gestaltet sich immer derartig, daß zunächst aus jedem Röhrchen (1·75% Magnesiumplasma) mehrmals je eine Öse in Bouillon und in Agar verimpft wurde, hierauf 1 cm^3 des Plamas in Agar und sodann der Rest des Plasmas samt den sedimentierten Blutkörperchen in mehrere Agarröhrchen übertragen und zu Platten gegossen wurde. Auf diese Weise wurden bei den einzelnen Tieren je nach ihrer Größe 3—6 cm^3, in einigen Fällen auch

[1]) Ein Unterschied besteht jedoch zwischen den vorliegenden Kontrollversuchen und jenen von *Wyssokowitsch* immerhin, da hier immer nur Blut des Körperinneren und nicht der Körperoberfläche in Untersuchung gezogen wurde.



12 cm^3 Blut in Untersuchung gezogen und durch die vielfache Verimpfung kleiner und größerer konstanter Mengen relativ gute Vergleichsresultate erzielt.

Ich möchte jedoch gleich hier mit besonderem Nachdruck darauf hingewiesen haben, daß die gefundenen Zahlenwerte nicht als absolute aufgefaßt werden dürfen, sondern nur in Beziehung auf viele andere, unter gleichen Bedingungen ausgeführte Versuche verwertet werden können. Denn ich bin mir wohl bewußt, daß eine zahlenmäßige, absolut richtige Beantwortung der hier in Betracht kommenden Verhältnisse ein Ding der Unmöglichkeit ist, wie auch, daß die Fehler der angewandten Methode, sowohl hinsichtlich der Injektionsmenge wie auch der Überimpfung und Kolonienzählung, immer noch keine unbedeutenden sind, weshalb bei der Verwertung derartiger Resultate als Vergleichswerte nur mit großer Vorsicht vorgegangen werden muß.

Das Tier wurde immer vollständig entblutet, worauf die Bauchhöhle eröffnet und die Milz steril entnommen wurde. Dieselbe wurde oft in zwei gleiche Teile geteilt, von denen der eine dann in 2 cm^3 Bouillon so fein als möglich zerteilt, der andere zur histologischen Untersuchung in Alkohol oder in *Müller*-Formol gehärtet wurde.

Sodann wurden ebenfalls unter Einhaltung strengster Asepsis die Inguinallymphdrüsen einer Seite aufgesucht, die, falls sie zu finden waren, in 2 cm^3 Bouillon suspendiert wurden. Da jedoch infolge der Kleinheit der Tiere dieser Versuch sehr oft mißlang, wurden dann in vielen Versuchen die Halslymphdrüsen einer Seite exstirpiert, die immer stark vergrößert vorgefunden wurden. Auch diese wurden dann so fein als möglich zerrieben und in 2 cm^3 Bouillon aufgeschwemmt.

Die größte Schwierigkeit bereitete anfangs die sterile Entnahme des Knochenmarkes. Doch hat sich allmählich ein Modus finden assen, der mit einiger Übung eine rasche sterile Entnahme desselben gestattete. Zu diesem Zwecke wurde aseptisch ein Femur aus seinen beiden Gelenken enukleiert, mit einem Raspatorium von der Muskulatur und dem Periost befreit und sodann mit einer Knochenzange die beiden Epiphysen abgezwickt. Mit einiger Übung gelingt es dann, eine unzersplitterte Diaphyse zu erhalten, deren Mark dann leicht in 3 cm^3 Bouillon aufgeschwemmt wurde. Diese Entnahme des Knochenmarkes läßt sich ungemein rasch durchführen, so daß Verunreinigungen nur ein höchst seltener Befund waren. Diese Organaufschwemmungen wurden immer derartig verarbeitet, daß zunächst mehrmals je eine Öse derselben in Bouillon und in Agar verimpft und dann immer

1 cm^3 der Aufschwemmung und der Rest der Suspension zu einer oder mehreren Agarplatten gegossen wurde.

Waren durch diese Methode auch nicht absolut ganz gleiche Mengen der Organe in den einzelnen Versuchen untersucht worden, so waren doch immerhin bei Verwendung gleich großer Versuchstiere und einiger erlangter Übung die Vergleichsobjekte keine zu verschiedenen, wie aus der Konstanz der gefundenen Zahlen in den vielen Versuchen zu ersehen sein wird.

Die Platten wurden nach 48stündigem Aufenthalt im Brutschranke bei 37° mittels Lupe und Zählapparat gezählt; zur Identifizierung der aufgegangenen Kolonien wurde in jedem Versuche eine große Anzahl derselben in Bouillon übertragen und nach 24 Stunden gegen ein hochwertiges Typhusimmunserum auf Agglutination geprüft. Erwähnen möchte ich hier noch, daß, falls nur wenige Kolonien auf einer Platte aufgegangen waren, diese alle auf Agglutination untersucht wurden. Ebenso wurden auch die angegangenen Bouillonröhrchen auf ihre Agglutination und auf ihre Reinheit geprüft, wodurch es mir ermöglicht war, die allzu dicht bewachsenen Platten, die aus derselben Aufschwemmung hervorgegangen waren, in bezug auf ihre Reinheit zu beurteilen. Es braucht wohl nicht besonders betont zu werden, daß nur solche Tiere entblutet wurden, bei denen nicht die geringste Eiterung bestanden hat, und daß alle Platten, die irgendeine nennenswerte Verunreinigung zeigten, eliminiert wurden.

Die Tabelle I gibt ein anschauliches Bild der nach dieser Methode erhobenen Befunde. Zur Erläuterung dieser Tabelle sei bemerkt, daß Rubrik 1 (1 Öse Blut in Agar) die Keimzahl der mittels einer Öse Karotisblut beschickten Agarplatten angibt, wobei die angeführten Zahlen als Durchschnittswerte einer größeren Anzahl von beschickten Platten anzusehen sind. Die folgende Rubrik gibt die auf dieselbe Weise aus der gut durchmischten 1·75%igen Magnesiumblutmischung gewonnenen Resultate wieder. In den Rubriken 3, 4, 5 und 6 sind die Keimzahlen der angeführten Blut- respektive Organmengen enthalten, welche als die Summe der auf mehrere Agarplatten verimpften Mengen angeführt sind; wurde eine größere Menge als die angegebene in Untersuchung gezogen, so wurde die Keimzahl auf den entsprechenden Teil umgerechnet.

Betrachten wir zunächst die Zahl der in je 3 cm^3 Blut gefundenen Keime, so können wir aus vorliegender Tabelle I entnehmen, daß wir mit Ausnahme eines einzigen Falles (Nr. 37), bei dem sich überhaupt ganz ungewöhnliche Verhältnisse ergeben haben, erst vom sechsten bis achten Tag an bei Verimpfung kleiner Bakterienmengen



Tabelle I.

Nr.	Gewicht des Tieres	Injizierte Menge	Zeit von der Injektion bis zur Entblutung	1. 1 Öse Blut in Agar	2. 1 Öse Mg-Blut in Agar	3. Keimzahl in 3 cm^3 Blut	4. Keimzahl in der halben Milz	5. Keimzahl in dem Knochenmark einer Femurdiaphyse	6. Keimzahl in einer Halslymphdrüse
1	490	1/10 Öse	sofort	2.688	3.726	∞	∞	2.483	—
33	295	1/5 Öse	sofort	—	7.631	∞	∞	8.594	—
49	300	2/5 Ösen	sofort	11.328	12.748	∞	∞	39.808	—
2	310	1/2 Öse	sofort	9.562	8.080	∞	∞	—	—
34	300	1/5 Öse	10 Min.	7.456	6.750	∞	∞	6.347	—
50	300	2/5 Ösen	25 Min.	4.200	4.224	∞	∞	15.618	—
6	320	1/2 Öse	1 St.	12.240	8.700	∞	∞	—	—
35	430	1/5 Öse	2 St.	8	6	1929	∞	954	110
51	295	1 Öse	2 St.	1	1	1000	∞	6.458	—
53	300	2 Ösen	2 St.	149	149	∞	∞	7.620	—
10	355	1/2 Öse	3 St. 30 Min.	1/3	1/2	54	∞	—	—
13	520	1/10 Öse	4 St. 30 Min.	0	0	19	4.870	275	—
36	430	1/5 Öse	5 St.	0	0	55	3.725	147	—
52	290	1 Öse	6 St.	1	2	ca. 1000	∞	512	—
54	300	2 Ösen	6 St.	7	15	ca. 4000	∞	1.179	—
18a	240	1/5 Öse	7 St. 30 Min.	0	0	69	8.946	156	—
45	320	1/5 Öse	16 St.	1/2	1/2	? [1])	3.968	10	0 [3])
38	320	1/5 Öse	25 St.	0	0	162	3.840	514	1 [3])
39	320	1/5 Öse	32 St.	0	0	52	1 900	7	383
37	420	1/5 Öse	48 St.	0	0	0	26	0	0
41	405	1/5 Öse	48 St.	0	0	128	2.114	5	704
21	310	1/2 Öse	48 St.	1/3	0	125	∞	—	—
29a	260	1/5 Öse	49 St.	0	0	21	10.825	8	—
23	500	1/10 Öse	52 St.	1/3	0	68	7.924	1	0
24	380	1/2 Öse	72 St.	0	0	? [1])	∞	—	—
31a	275	1/5 Öse	4 Tage	0	0	125	1.902	8	—
40	360	1/5 Öse	5 Tage	0	0	1	8.081	4	—
46	310	1/5 Öse	5 Tage	0	0	5	6.278	7	—
26	330	1/2 Öse	5 Tage	0	0	8	∞	—	—
35a	285	2/5 Ösen	6 Tage	0	0	? [1])	2.093	18	—
27	370	1/2 Öse	6 Tage	0	0	2	∞	321	1.684 [3])
41	330	1/5 Öse	8 Tage	0	0	0	820	12	764
37a	310	2/5 Ösen	8 Tage	0	0	4	762	99	—
28	310	1/2 Öse	8 Tage	0	0	6	1.539	—	—
43	500	1/5 Öse	14 Tage	0	0	0	171	0	192

Nr.	Gewicht des Tieres	Injizierte Menge	Zeit von der Injektion bis zur Entblutung	1. 1 Öse Blut in Agar	2. 1 Öse Mg-Blut in Agar	3. Keimzahl in: 3 cm^3 Blut	4. Keimzahl in: der halben Milz	5. Keimzahl in: dem Knochenmark einer Femurdiaphyse	6. Keimzahl in: einer Halslymphdrüse
29	360	1/2 Öse	14 Tage	0	0	0	126	193	—
47	380	1/5 Öse	21 Tage	0	0	0	0	0	0
48	390	1/5 Öse	28 Tage	0	0	0	0	0	0
30	530	1/10 Öse	1 Monat	0	0	0	0 [2]	16	—
31	400	1/2 Öse	2 1/2 Monate	0	0	0	0	0	0
32	360	1/2 Öse	2 Monate und 3 Wochen	0	0	0	0	0	0

[1]) Bei den Versuchen Nr. 24, 35a und 45 konnte die Zahl der im Blute vorhandenen Keime infolge Verunreinigung der Blutplatten nicht festgestellt werden; Typhuskolonien waren sicher vorhanden.

[2]) Bei diesem Tiere wurde weder eine Milz noch Nebenmilzen vorgefunden.

[3]) Bei den Versuchen 27, 28 und 45 stammen die Keimzahlen aus einer Inguinallymphdrüse.

das Blut als steril ansehen dürfen. Wie aus der Tabelle weiterhin hervorgeht, ergeben sich auch kleine zeitliche Unterschiede bei Verwendung von kleinen und etwas größeren Bakterienmengen ($^1/_5$ bis $^2/_5$, $^1/_2$ Ösen) hinsichtlich ihres Nachweises im strömenden Blute, so daß wir bei Verwendung von $^1/_5$ Öse den sechsten und bei Verwendung von $^2/_5$ bis $^1/_2$ Öse den achten Tag als Grenzwert bezeichnen können. Ob dieser Zeitpunkt jedoch schon als ein absoluter Grenzwert anzusprechen ist. scheint mir zum mindesten etwas zweifelhaft, da doch selbst bei vollständiger Entblutung des Tieres, wie es in den vorliegenden Versuchen immer geschehen ist, stets noch eine nicht unbeträchtliche Blutmenge in den Kapillargebieten zurückgehalten und einer kulturellen Untersuchung entzogen wird. Wir können daher die oben angeführte Zeit nur als den mit dieser Methode erreichten Grenzwert festsetzen.

Es scheint noch ein zweiter Zeitpunkt bei Betrachtung der aus dem Blute erhobenen Befunde beachtenswert. Bei Injektion von $^1/_5$ bis 1 Öse finden wir in der ersten Stunde nach der Injektion immer eine unendliche Anzahl von Keimen, die von der zweiten Stunde an ganz konstant eine sehr erhebliche Reduktion erfährt, so daß bei Injektion

Tabelle II.
Injizierte Bakterienmenge = $^1/_5$ Öse.

Nr.	Gewicht	Zeit von der Injektion bis zur Entblutung	Keimzahl in		
			3 cm^3 Blut	der halben Milz	dem Knochenmark einer Femurdiaphyse
33	295	sofort	∞	∞	8594
34	300	10 Minuten	∞	∞	6347
35	430	2 Stunden	1929	∞	954
36	430	5 Stunden	55	3725	147
45	320	16 Stunden	?	3968	10
38	310	25 Stunden	162	3840	544
39	320	32 Stunden	52	1900	7
42	405	48 Stunden	128	2114	5
31a	275	4 Tage	125	1902	8
40	360	5 Tage	1	8081	4
46	310	5 Tage	5	6278	7
41	370	8 Tage	0	820	12

von $^1/_5$ bis $^1/_2$ Öse die nach der zweiten Stunde bis zum achten Tage im Blute zirkulierenden Bakterien hinsichtlich ihrer Zahl keinen nennenswerten Unterschied zeigen. Werden jedoch zwei Ösen dem Tiere intravenös beigebracht, so zeigt das Blut noch nach zwei Stunden eine unendliche Anzahl von Keimen, die erst in einem späteren Zeitpunkte eine ebensolche Abnahme erfährt. Ich glaube daher zu dem Schlusse berechtigt zu sein, daß einerseits die Bakterien sich noch sehr lange Zeit nach der intravenösen Einverleibung im Blute lebensfähig nachweisen lassen, und daß die beiden angeführten Zeitpunkte zum Teil wenigstens von der Zahl der eingeführten Keime abhängig sind. Ob dieses Verhalten noch durch andere Momente bestimmt wird, darauf werde ich im Laufe dieser Untersuchungen noch zurückkommen.

Wenden wir uns nun zur Betrachtung der aus den Organaufschwemmungen erhobenen Befunde, so steht vor allem die Milz im Vordergrund unserer Betrachtungen. Denn abgesehen davon, daß die Milz als regionäre Lymphdrüse des Blutes[1]) von hoher Bedeutung für das Zugrundegehen aller in das Blut gelangter fremder und aller im Blute unbrauchbar gewordener körperlicher Elemente ist, kann dieselbe leicht einer vollständigen und einwandfreien kulturellen Untersuchung unterzogen werden. Aus Tabelle I können wir ent-

[1]) Vgl. *K. Helly*, Zieglers Beiträge. 1903, Bd. XXXIV, S. 387.



nehmen, daß die Milz bei Injektionen von $^1/_5$ bis $^1/_2$ Öse sich erst vom 14. Tage an vollständig bakterienfrei erwiesen hat. Die gefundenen Keimzahlen sind zumeist recht beträchtliche und zeigen in den einzelnen Versuchen sehr erhebliche Schwankungen. Immerhin läßt sich auch aus dieser Tabelle bereits die Tendenz einer allmählichen Abnahme erkennen.

Die im Knochenmarke einer Femurdiaphyse gefundenen Keimzahlen zeigen bereits an den sofort nach der Injektion entbluteten Tieren keine erheblichen Werte, die im Verlaufe von mehreren Stunden noch weiter absinken. Bei Betrachtung der Tabelle II, die eine Anzahl von Versuchen mit einer Injektionsmenge von $^1/_5$ Öse wiedergibt, finden wir, daß mit einer einzigen Ausnahme (Nr. 38) von der 16. Stunde an bis zum letzten Momente ihres Nachweises nur einzelne lebensfähige Keime im Knochenmarke enthalten sind, so daß sich analoge Verhältnisse wie im Blute ergeben, wo auch bereits einige Stunden nach der Injektion die entwicklungsfähigen Mikroben auf einen gewissen Minimalwert herabgesunken sind, den sie bis zu ihrem endgültigen Verschwinden mit geringen Schwankungen beibehalten. Der absolute Wert der gefundenen Keimzahl ist von der injizierten Bakterienmenge abhängig. In den Versuchen, bei denen nur $^1/_5$ Öse injiziert wurde (Tabelle II), finden wir nur mehr 4—12 Keime, während bei Verwendung einer größeren Injektionsmenge (siehe Tabelle I) sich bedeutend erheblichere Werte finden, die jedoch innerhalb eines großen Zeitraumes nur wenig voneinander differieren. Auch beim Knochenmarke können wir den 14. Tag nach der Injektion als den Grenzwert für den Nachweis der in das Blut gebrachten Typhusbazillen bezeichnen. Einen außergewöhnlichen Befund hat der Versuch Nr. 30 (Tabelle I) ergeben, bei dem sich noch einen Monat nach der Injektion sieben Typhuskolonien gefunden haben; hierzu sei bemerkt, daß bei diesem Tiere weder eine Milz noch Nebenmilzen vorgefunden wurden.

Die Befunde in den Lymphdrüsen sind ungemein unregelmäßige. Da ich gezwungen war, infolge der Kleinheit der mir zur Verfügung stehenden Tiere zumeist nur die geschwellten Halslymphdrüsen zu untersuchen, die durch die Operationswunde am Halse gewiß nicht als normal angesehen werden dürfen, so möchte ich diesen Befunden eine größere Bedeutung nicht zumessen. Andere Organe wurden einer kulturellen Untersuchung nicht unterzogen.

Vergleichen wir nun die von mir erhobenen Befunde mit denen von *Wyssokowitsch*, so finden letztere allerdings im Prinzipe ihre Bestätigung, wenn sich auch in meinem Befunde recht beträchtliche



Unterschiede hinsichtlich der gefundenen Zeiten ergeben. Diese finden jedoch in der von mir angewandten Methodik ihre hinreichende Begründung. Hat nämlich *Wyssokowitsch* die vierte bis fünfte Stunde post injectionem als Grenze für den Nachweis der im strömenden Blute noch zirkulierenden Mikroorganismen angeführt, so ergeben sich ähnliche Befunde aus der von mir angeführten Tabelle I bei Betrachtung der aus einer Öse Blut gefundenen Keimzahlen. *Wyssokowitsch* hat jedoch mit Typhusbazillen nur drei Versuche angeführt, von denen zwei an Kaninchen und einer am Hund ausgeführt wurden, so daß ich seine diesbezüglichen Versuche den meinigen nicht entsprechend gegenüberstellen kann. Ich kann nur darauf hinweisen, daß meine Resultate, die aus einer Öse Blut gewonnen wurden, mit der Schlußfolgerung *Wyssokowitsch'* übereinstimmen, welche dieser aus einer großen Anzahl von mit den verschiedensten Mikroben und Tierspezies ausgeführten Versuchen gezogen hat. In meinen Versuchen konnten aus einer Öse Blut $3^1/_2$ Stunden nach der Injektion immer lebensfähige Typhusbazillen isoliert werden, während von dieser Zeit an bis zur 52. Stunde nach der intravenösen Injektion die Befunde nur seltene und unregelmäßige waren; nach diesem Zeitpunkte wurden Mikroben aus einer Öse Blut niemals mehr kulturell oder histologisch nachgewiesen.

Auch die von *Wyssokowitsch* gefundene Tatsache, daß zu einer Zeit, als ihm das Blut bereits keimfrei erschien, in den Organen noch eine große Anzahl von lebensfähigen Keimen vorhanden war, findet durch meine Befunde ihre Bestätigung, die bei der Verschiedenheit der angewandten Methoden Berücksichtigung verdient. Wenn in meinen vorliegenden Versuchen auch erst vom achten Tage an das Blut vollkommen keimfrei war, so fanden sich trotzdem um diese Zeit und viele Tage später in den untersuchten Organen noch immer recht zahlreiche entwicklungsfähige Keime. Absolut genommen sind allerdings meine Befunde sehr verschieden von denen von *Wyssokowitsch;* denn erst vom 14. Tage an konnten meine Versuchstiere als bakterienfrei bezeichnet werden. Ob bei Verwendung anderer Mikroorganismen oder anderer Tierspezies sich ebensolche Resultate ergeben werden, müssen erst weitere Untersuchungen zeigen. Vorläufig kann ich nur behaupten, daß Meerschweinchen, die intravenös mit kleinen, von der minimalen tödlichen Dosis entfernt gelegenen Bakterienmengen infiziert werden, erst 14 Tage nach der Infektion weder im Blute noch in der Milz, dem Knochenmarke und den Lymphdrüsen lebensfähige Mikroben besitzen. Übrigens muß darauf hingewiesen werden, daß manche der von *Wyssokowitsch*



angeführten Befunde bereits als Ausdruck einer allgemeinen septischen Infektion aufgefaßt werden können, da er zumeist zur Injektion sehr beträchtliche Bakterienmengen verwendet hat.

Die auffallende Erscheinung, daß zu jeder Zeit die in den entbluteten Organen nachgewiesenen Keimzahlen bedeutend größer als im zugehörigen Blute befunden wurden, legte die Frage nahe, ob tatsächlich eine Einschwemmung der Mikroorganismen aus dem Blute in die Organe, wie *Wyssokowitsch* angenommen hat, stattfindet. Die zu diesem Zweck angestellten Versuche, welche in den Tabellen III, IV und V wiedergegeben sind, lassen allerdings eine derartige Vermutung zulässig erscheinen. Wenn ich mir auch der großen Fehlerquellen der zur Entscheidung dieser eben aufgeworfenen Frage verwendeten Methode bewußt bin, so scheint mir doch die Konstanz der für die Milz erhobenen Befunde sehr für eine solche Annahme zu sprechen.

Die diesbezüglichen, in den Tabellen III, IV und V wiedergegebenen Befunde wurden in der Art erhoben, daß immer zwei gleich schwere Tiere zu gleicher Zeit je $^1/_5$ respektive $^2/_5$ Ösen derselben Aufschwemmung in die Vena jug. injiziert erhielten, und sodann immer ein Tier sofort nach der Injektion, das andere 10 respektive 25 Minuten später entblutet wurde; Milz und Knochenmark wurden ebenfalls so rasch als nur möglich nach vollendeter Entblutung dem Tiere entnommen.

Zur Erläuterung dieser Tabellen sei bemerkt, daß die mit Blutkörperchen überschriebene Spalte die Keimzahl der Magnesiumblutmischung (1:3) enthält, nachdem derselben 1 cm^3 des Plasmas entnommen war, dessen Keimzahl in der vorhergehenden Spalte angeführt ist.

Betrachten wir nun diese Tabellen etwas näher, so finden wir bei Injektion von $^1/_5$ Öse schon 10 Minuten nach der Injektion eine geringe Abnahme der Bakterien im Blute, und zwar zeigen sowohl die aus je 1 Öse Blut wie auch die aus dem Magnesiumplasma und dem Magnesiumblute gewonnenen Resultate analoge Werte. Wurde das Tier jedoch erst 25 Minuten nach der Injektion entblutet, so findet sich im Blute bereits eine sehr bedeutende Verminderung der zirkulierenden Keime (Tabelle IV). Bei Verwendung der doppelten Bakterienmenge ($^2/_5$ Ösen) zur Injektion, welche Versuche in Tabelle V wiedergegeben sind, wurden ganz ähnliche Befunde erhalten. Betrachten wir jedoch die in der Milz gefundenen Keimzahlen, so können wir konstant entgegengesetzte Resultate verzeichnen. In allen Versuchen, bei denen bereits so kurze Zeit nach der Injektion die Tiere entblutet



Tabelle III.

Injizierte Bakterienmenge = $^1/_5$ Öse.

Nr.	Gewicht	Zeit von der Injektion bis zur Entblutung	1 Öse Blut in Agar	1 Öse Mg-Blut in Agar	Keimzahl in: Mg-Plasma 1 Öse	Mg-Plasma 1 cm³	Blutkörperchen	Milzaufschwemmung 1 Öse	Milzaufschwemmung 1 cm³	Milzaufschwemmung 4 cm³	Knochenmarkaufschwemmung 1 Öse	Knochenmarkaufschwemmung 1 cm³	Knochenmarkaufschwemmung 2 cm³
33	295	sofort	—	7631	7656 9332	∞	— ∞ [1])	70 96	14.592	— ∞	19 15	2800	5760
34	300	10 Min.	7456	6750	5760	— ∞	= ∞	320 294	— ∞	∞	23 24	1920	4380

Tabelle IV.

Injizierte Bakterienmenge = $^1/_5$ Öse.

Nr.	Gewicht	Zeit von der Injektion bis zur Entblutung	1 Öse Blut in Agar	1 Öse Mg-Blut in Agar	Keimzahl in: Mg-Plasma 1 Öse	Mg-Plasma 1 cm³	Blutkörperchen	Milzaufschwemmung 1 Öse	Milzaufschwemmung 1 cm³	Milzaufschwemmung 4 cm³	Knochenmarkaufschwemmung 1 Öse	Knochenmarkaufschwemmung 1 cm³	Knochenmarkaufschwemmung 2 cm³
55	290	sofort	8768 8920	7821 7629	12.144	∞	∞	259	12.800	= ∞	46	3840	5210
56	290	25 Min.	4324 4198	3904 3267	5.821	— ∞	— ∞	3200	— ∞	+ ∞	61	5184	7120

Tabelle V.

Injizierte Bakterienmenge = $^2/_5$ Ösen.

Nr.	Gewicht	Zeit von der Injektion bis zur Entblutung	1 Öse Blut in Agar	1 Öse Mg-Blut in Agar	Keimzahl in: Mg-Plasma 1 Öse	Mg-Plasma 1 cm³	Blutkörperchen	Milzaufschwemmung 1 Öse	Milzaufschwemmung 1 cm³	Milzaufschwemmung 4 cm³	Knochenmarkaufschwemmung 1 Öse	Knochenmarkaufschwemmung 1 cm³	Knochenmarkaufschwemmung 2 cm³
49	300	sofort	11.328	12.748	17 280	∞	∞	448	20.888	∞	96	10.112	19.060
50	300	25 Min.	4.200	4.224	5.888	— ∞	— ∞	960	— ∞	+ ∞	30	5.368	10.120

[1]) Die dem ∞-Zeichen vorgesetzten + oder —-Zeichen bedeuten, daß die so bezeichneten Platten bei unendlicher Anzahl ihrer Kolonien dichter oder weniger dicht bewachsen sind als die nur mit ∞ bezeichneten Platten. Die Vorsetzung des Zeichens = bedeutet eine noch geringere Wachstumsdichte der Platte, als die mit — ∞ bezeichnete anzeigt.

wurden, zeigten sich ganz übereinstimmende Befunde, die allein von der seit der Injektion verstrichenen Zeit abhängig zu sein schienen. Ich glaube daher zu dem Schlusse berechtigt zu sein, daß in den vorliegenden Versuchen tatsächlich eine Einschwemmung der Bakterien vom Blute aus in die Milz stattgefunden hat, wie es *Wyssokowitsch,* allerdings ohne es einwandfrei bewiesen zu haben, angenommen hat.

Die Befunde am Knochenmarke zeigen ein ganz anderes Verhalten. Während in der Milz, wie oben auseinandergesetzt wurde, in der ersten Zeit nach der intravenösen Injektion konstant eine Zunahme der Keime festgestellt werden konnte, war im Knochenmarke dieser Befund nur ausnahmsweise nachweisbar (Tabelle IV). In der Regel war um diese Zeit eine deutliche Abnahme der Keime eingetreten. Ich brauche hier wohl nicht mit besonderem Nachdruck darauf hinzuweisen, daß das Knochenmark, da nur Teile des Gesamtorganes untersucht werden konnten, nicht so exakte Vergleichswerte wie die Milz geben konnte. Es muß ferner bei der Beurteilung dieses Resultates mit dem von *Hoke*[1]) betontem Umstande gerechnet werden, daß der Fettgehalt des Markes eine Behinderung der Keimentwicklung für sich allein veranlassen kann, sowie ferner damit, daß die im Knochenmarke sobald nach der Injektion gefundene Abnahme der Mikroben eine Einschwemmung, gleichwie sie in der Milz gefunden wurde, durchaus nicht ausschließt, da die Abnahme der Keime auch in einem Mißverhältnis zwischen Einschwemmung und Zugrundegehen der Mikroben im Knochenmarke ihre Begründung finden kann. Die Beziehung dieser Erscheinung zu der schon vielfach nachgewiesenen starken Bakterizidie des Knochenmarkes soll später seine Erörterung finden.

Nachdem nun mit der größten Wahrscheinlichkeit eine Einschwemmung der Bakterien aus dem Blute in die Milz konstatiert erscheint, drängt sich notwendig die Frage nach den Ursachen dieser Einschwemmung auf. Ob die verlangsamte Blutströmung in der Milz allein das einzige ursächliche Moment dafür abgibt, kann vorläufig nicht entschieden werden; eine unterstützende Wirkung ist ihm gewiß nicht abzusprechen. In diesem Falle müßte die Bakterieneinschwemmung eher als eine Retentionserscheinung aufgefaßt werden.

Ich möchte jedoch für die Beurteilung der uns hier beschäftigenden Frage die Aufmerksamkeit ganz besonders auf die durch zahlreiche Arbeiten sichergestellte ungleichmäßige Verteilung der leukocytären Elemente des Blutes nach intravenöser Injektion von gewissen

[1]) Zeitschrift für Heilkunde. 1904, Bd. XXV. Abteilung für interne Medizin.



Lösungen und Suspensionen hinlenken. *Goldscheider* und *Jakob*[1]), *Werigo*[2]), *Rüchel* und *Spitta*[3]) u. a. m. konnten diesen Nachweis erbringen, und *Werigo* hat im besonderen die Einschwemmung von Bakterien in die Organe dadurch zu erklären gesucht, daß die von den Leukocyten aufgenommenen Mikroben eben durch diese Leukocyten in die Organe gebracht werden. Eine Erklärung für die Ursache der Einschwemmung der Leukocyten konnte jedoch *Werigo* auch nicht beibringen. Selbst die von *Rüchel* und *Spitta* angeführte Blutdrucksenkung (nach Splanchnikus-Durchschneidung ergaben sich dieselben Befunde) kann für alle Fälle, z. B. für in physiologischer Kochsalzlösung suspendiertes Karmin, keine hinreichende Erklärung abgeben.

Nehmen wir jedoch die Annahme der durch Injektionen bedingten ungleichmäßigen Verteilung der körperlichen Elemente des Blutes, die auf eine Einschwemmung der Leukocyten in die Organe bezogen wird, als eine gegebene hin, deren Ursache uns allerdings bis jetzt noch unbekannt ist, so könnte vielleicht doch nach intravenöser Injektion von Bakterienaufschwemmungen die Anwesenheit der Leukocyten in den Organen das primäre und die Zurückhaltung der Mikroben in den Organen ein hierdurch bedingter sekundärer Vorgang sein, deren Ursache in der verlangsamten Blutströmung und in den vielfach mit Leukocyten ausgefüllten Kapillaren gelegen sein könnte, welche leicht Verhältnisse zur Zurückhaltung der im Blute zirkulierenden Mikroben schaffen können. Eine chemotaktische Wirkung von seiten der Leukocyten wäre dabei gewiß nicht auszuschließen, wenn sie auch nicht direkt erwiesen ist; jedenfalls zeigt die histologische Untersuchung von Milz, Leber und Knochenmark immer einen auffallenden Reichtum dieser Organe an polynukleären Leukocyten. Eine Stütze dieser soeben ausgesprochenen Vermutung über die Beziehung zwischen Leukocyten und dem Bakterienreichtum gewisser innerer Organe nach intravenöser Bakterieninjektion, die allerdings erst einer weiteren experimentellen Prüfung bedarf, sehe ich in einer Angabe von *Wyssokowitsch*[4]), welcher nach subkutanen Infektionen mit Milzbrandbazillen zu einer Zeit, als sich das Blut bereits bakterienhaltig erwies, niemals eine Ablagerung von Milzbrandbazillen in den Organen gefunden hat, während er als erster nach intravenöser Injektion den Nachweis der Bakterienzurückhaltung in gewissen Organen erbrachte. Die Ursache dieser Erscheinungen schien ihm in einer Schä-

[1]) Zeitschrift für klinische Medizin. 1894, Bd. XXV.
[2]) Annales de l'Inst. Pasteur. 1892, vol. VI.
[3]) Archiv für experimentelle Pathologie. 1903, Bd. XLIX.
[4]) Fortschritte der Medizin. 1892, Bd. X.



digung der Endothelzellen durch Stoffwechselprodukte der Milzbrandbazillen gelegen zu sein, zumal er den Endothelzellen eine Hauptrolle beim Verschwinden der Mikroben in den Organen zuweist.

Tabelle VI.

Injizierte Bakterienmenge = 1/3 Öse.

Nr.	Gewicht	Zeit von der Injektion bis zur Entblutung	Keimzahl in					
			3 cm^3 Blut	der Milzaufschwemmung			der Knochenmarkaufschwemmung	
				1 Öse	1 cm^3	4 cm^3	1 Öse	3 cm^3
38	320	25 Stunden	162	0	640	3200	0	544
39	320	32 Stunden	52	0	364	1536	0	7
41	330	8 Tage	0	1	179	640	0	12

Tabelle VII.

Injizierte Bakterienmenge = 1/2 Öse.

Nr.	Gewicht	Zeit von der Injektion bis zur Entblutung	Keimzahl in					
			3 cm^3 Blut	der Milzaufschwemmung			der Knochenmarkaufschwemmung	
				1 Öse	1 cm^3	4 cm^3	1 Öse	3 cm^3
27a	350	3 1/2 Stunden	—	100	∞	∞	2	1862
27	370	6 Tage	0	13	5120	∞	1	320
29	360	14 Tage	0	1	25	100	1	192

Tabelle VIII.

Injizierte Bakterienmenge = 1/2 Öse.

Nr.	Gewicht	Zeit von der Injektion bis zur Entblutung	Keimzahl in					
			3 cm^3 Blut	der Milzaufschwemmung			der Knochenmarkaufschwemmung	
				1 Öse	1 cm^3	4 cm^3	1 Öse	3 cm^3
2	310	sofort	∞	254	= ∞	∞	—	—
12	310	4 1/2 Stunden	?	70	6800	= ∞	—	—
41a	310	8 Tage	—	3	256	1280	—	—

Nachdem nun mit großer Wahrscheinlichkeit gezeigt wurde, daß es zu einer Einschwemmung der Mikroben in die Organe (Milz) kommt, so erübrigt nun noch, die Frage des Zugrundegehens der Mikroben in den Organen zu erörtern. Um sich nun über die hierbei abspielenden Vorgänge Klarheit zu verschaffen, wurden immer mehrere gleich schwere Tiere zu gleicher Zeit mit derselben Bakterienmenge von der Vene aus infiziert, um aus den nach verschiedenen Zeiten entbluteten Tieren entsprechende Vergleichswerte zu erhalten. Die Tabellen VI, VII, VIII geben mehrere derartige Versuche wieder. Aus denselben können wir entnehmen, daß es sowohl in der Milz wie im Knochenmarke zu einer langsamen Abnahme der Keime kommt, die in der Milz ganz allmählich bis zu ihrem vollständigen Verschwinden absinken, während im Knochenmarke, wie schon früher auseinandergesetzt wurde, einige Stunden nach der Injektion ein gewisser Minimalwert erreicht wird, um den die Keimzahl dann viele Tage hindurch geringe Schwankungen zeigt. Auch hier scheint die Menge der injizierten Mikroben von Einfluß auf den zeitlichen Ablauf ihres Zugrundegehens zu sein. Auf welche Art die Mikroben in den Organen zugrundegehen, konnte ich nicht entscheiden, da die zu diesem Zwecke von den blutleeren Organen angefertigten histologischen Präparate keine genügenden sicheren Resultate lieferten. Soviel möchte ich jedoch in Übereinstimmung mit *Helly*[1]) anführen, daß sich in der Milz bereits kurze Zeit (10 Minuten) nach der Injektion die Mikroben außerhalb der Kapillaren befinden und sich sowohl in den Pulpasträngen als innerhalb der *Malpighi*schen Körperchen nachweisen lassen. Phagocytose durch Endothelzellen wie auch durch Leukocyten konnte ich niemals in der Milz beobachten. Im Knochenmarke war dagegen eine phagocytäre Tätigkeit der Leukocyten hie und da nachzuweisen; doch waren das immer nur recht seltene Befunde. In der Leber sind die Typhusbazillen immer freiliegend in den Kapillaren gefunden worden.

Ich behalte mir vor, gelegentlich auf die Frage des Unterganges der Mikroben in den Organen noch ausführlicher zurückzukommen. Die zu vorstehenden histologischen Untersuchungen angewandten Methoden waren einerseits Färbungen mit Methylenblau oder Karbolfuchsin und die erst vor kurzem von *Zieler*[2]) angegebene Methode zur Darstellung leicht entfärbbarer Mikroben, die mir recht gute Dienste geleistet hat.

---

[1]) *Helly*, L. c.

[2]) Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1903.



Die Beziehung der hier mitgeteilten Befunde zu der Annahme bakterizider Substanzen im strömenden Blute soll hier nur ganz kurz berührt werden; ich beabsichtige in einer folgenden Mitteilung ausführlicher auf diesen Punkt einzugehen.

Der auffallende Befund, daß sich noch sechs bis acht Tage nach intravenöser Einverleibung einer sehr kleinen Bakterienmenge entwicklungsfähige Mikroben im zirkulierenden Blute nachweisen ließen, kann durch zweierlei Ursachen bedingt sein. Entweder könnten diese Mikroben tatsächlich vom Zeitpunkte ihrer Einbringung in das Blut bis zum letzten Momente ihres Nachweises ununterbrochen in Zirkulation gewesen sein, oder dieselben könnten in die Organe eingeschwemmt, vom Blutstrome losgerissen, immer wieder in das strömende Blut zurückgebracht worden sein. Wenn auch eine Entscheidung hierüber vorläufig nicht möglich ist, so müssen doch in beiden Fällen die Mikroben während ihres ganzen Aufenthaltes im Blute, sei es in den größeren Gefäßen, sei es in den Kapillaren der Organe, der Wirkung des Blutes ausgesetzt gewesen sein. Bei der bekannten starken Bakterizidie des Meerschweinchenserums gegenüber Typhusbazillen kann nun die lange Persistenz der Typhuskeime im strömenden Blute und im Blute der inneren Organe nicht so ohne weiteres mit der Annahme der Existenz von bakteriziden Körpern im strömenden Blute in Einklang gebracht werden. Weit davon entfernt, die erhobenen Befunde zur Entscheidung dieser noch immer strittigen Frage heranzuziehen, will ich nur auf die große Differenz der Bakterizidie im extravaskulären Meerschweinchenserum und im strömenden Blute hinweisen.

Zweifellos kann man versuchen, diese Differenz auch im Sinne der von *Bail* und *Petterson*[1]) beim Kaninchen für Milzbrandbazillen und der von *Hoke*[2]) am gleichen Tiere für Typhusbazillen und einer Reihe von anderen Mikroben erhobenen Befunde dahin zu deuten, daß intravital eine Bindung der für die Bakteriolyse wirksamen Körper (Immunkörper, Komplement) an die Organzellen stattfindet und deshalb die Bakterienvernichtung ausbleibt. Indessen wird diesen Befunden gegenüber doch wohl berücksichtigt werden müssen, daß sie zunächst nur in vitro erhoben und für intravitale Verhältnisse nicht nachgewiesen sind, und daß vorläufig analoge Beobachtungen an extravitalen Meerschweinchenorganen nicht vorliegen. Dazu kommt noch, daß die intravitale Vernichtung der in die Blutbahn injizierten

[1]) Zentralblatt für Bakteriologie. I. Abteil., Bd. XXXIV, S. 445 und 540 und Bd. XXXV, S. 102 und 247.

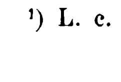
[2]) L. c.



Mikroben am normalen (nichtinfizierten) und am infizierten Tiere gewiß nicht in völlig gleicher Weise erfolgen muß, worauf auch *Hoke* bei Anwendung seiner Untersuchungsmethode hingewiesen hat. Die Schwierigkeiten der für die intravitale Bakterienvernichtung in Betracht kommenden Verhältnisse erscheinen mir daher auch durch die Übertragung der von *Bail* und *Petterson* und von *Hoke* extravital erhobenen Befunde auf den lebenden Organismus nicht überwunden zu sein. Jedenfalls wird man aber wohl auf Grund der hier mitgeteilten Beobachtungen der Vernichtung der Bakterien in gewissen inneren Organen ein besonderes Augenmerk zuwenden und die Annahme ablehnen müssen, daß eine ausschließliche Vernichtung der injizierten Mikroben im Blute der größeren Gefäße erfolgt. Denn der von mir in Übereinstimmung mit anderen Autoren erhobene Befund, daß sich bereits ganz kurze Zeit (10 Minuten) nach der intravenösen Infektion eine große Anzahl von Mikroben außerhalb der Kapillaren in den *Malpighi*schen Körperchen und der Pulpa der Milz vorfindet und hier wohl auch allmählich abstirbt, kann mit der Annahme einer ausschließlichen Vernichtung der Mikroben durch das Blut nicht in Einklang gebracht werden. In dieser Beziehung darf wohl jetzt als erwiesen angesehen werden, daß die Milz ein in sich geschlossenes Gefäßsystem besitzt und dementsprechend kann auch auf Grund der Untersuchungen von *Helly*[1]) ausgeschlossen werden, daß ein Rücktransport von Mikroben aus der Pulpa in die Gefäße stattfindet, es müßten denn dieselben durch Leukocyten oder durch selbständiges aktives Durchwachsen der Mikroben in die Kapillargefäße wieder in die Blutbahn gelangen. Auch die Tatsache, daß zu einer Zeit, als die Organe noch bakterienhaltig sind, das Blut schon vollständig steril gefunden wurde, scheint mir gegen eine ausschließliche Vernichtung der Mikroben durch das Blut zu sprechen.

In welcher Art nun die Vernichtung der Mikroben in den Organen erfolgt, wird erst durch weitere Untersuchungen geklärt werden müssen. Die phagocytäre Tätigkeit von Leukocyten und verwandten Zellen hierzu allein heranzuziehen, ist wohl ausgeschlossen, da die Phagocytose in meinen Versuchen immer nur ein seltener Befund war, was ja auch bereits von anderen Autoren bei analoger Versuchsanordnung ermittelt wurde. Es darf wohl als im höchsten Grade wahrscheinlich angesehen werden, daß die in den Organen stattfindende Bakterienvernichtung auf eine Tätigkeit der Organzellen zurückzuführen ist, die nicht als Phagocytose aufgefaßt werden kann. Die Frage der Mitwirkung bakterizider Stoffe im strömenden Blute an der

[1]) L. c.





Mikrobenvernichtung unter den gewählten Versuchsbedingungen wurde im vorausgehenden nur gestreift; zur Entscheidung dieser Frage erscheinen die durchgeführten Versuche weniger geeignet zu sein. Ich behalte mir vor, in einer folgenden Mitteilung, in welcher analoge Versuche mit immunisierten Bakterien und immunisierten Tieren mitgeteilt werden sollen, auf diesen speziellen Punkt näher zurückzukommen.

Fassen wir das Ergebnis vorliegender Untersuchung zusammen, so ergeben sich für das Meerschweinchen nach intravenöser Injektion einer weit von der tödlichen Minimaldosis entfernt liegenden Menge von Typhusbazillen folgende Schlußfolgerungen:

1. Die in das Blut injizierten Bakterien verschwinden sehr langsam aus demselben; bei den zur Injektion verwandten kleinen Mengen konnten sie bis zum sechsten respektive achten Tage im Blute kulturell nachgewiesen werden. Die Zeit ihres Verschwindens im strömenden Blute scheint von der Menge der injizierten Mikroben abhängig zu sein.

2. In den untersuchten Organen (Milz, Knochenmark, Lymphdrüsen) lassen sich die Mikroben noch zu einer Zeit nachweisen, in der das Blut bereits seit langem bakterienfrei ist; und zwar fanden sich die untersuchten Organe fast regelmäßig noch bis zum 14. Tage post injectionem bakterienhaltig.

3. In der ersten Stunde nach der Injektion läßt sich eine bedeutende Zunahme der Mikroben in der Milz und eine gleichzeitige sehr deutliche Abnahme derselben im Blute nachweisen, was auf eine Einschwemmung der Mikroben in die Milz zurückgeführt werden kann.

Die für das Knochenmark mehrfach gefundene Abnahme der Mikroben in der ersten Stunde läßt aus den früher entwickelten Gründen eine sichere Deutung vorläufig nicht zu.

4. Der Befund, daß sich viele Tage nach der Injektion Mikroben im Blute nachweisen lassen, dürfte nicht gerade geeignet sein, die Annahme wirksamer bakterizider Substanzen im strömenden Blute zu stützen. Die Vernichtung der in die Blutbahn injizierten Bakterien erfolgt gewiß nicht ausschließlich im Blute der großen Gefäße; manche der angeführten Beobachtungen weisen vielmehr auf eine Einschwemmung der Mikroben in gewisse Organe hin, in welchen vornehmlich durch Zelltätigkeit ohne wesentliche Mitwirkung der Phagocyten eine allmähliche Vernichtung der Mikroben erfolgen dürfte.

Innsbruck, 1. Oktober 1904.

(Aus dem Institute für gerichtliche Medizin der k. k. Universität in Wien
Vorstand: Prof. Kolisko.)

Zur Frage des Hermaphroditismus verus.

Von

Dr. Karl Meixner.

(Hierzu Tafel XVIII und XIX und 7 Figuren im Texte.)

Auf das Studium dieser Frage, die schon wiederholt eingehend erörtert worden ist, hat mich ein Fall von akzessorischen Nebennieren an den Nebenhoden eines reifen neugeborenen Knaben gebracht, der am 26. März 1901 im Institute für gerichtliche Medizin seziert worden ist. Das Vorkommen akzessorischer Nebennieren an den Geschlechtsdrüsen ist heute eine allgemein bekannte Tatsache, und Beobachtungen solcher Fälle, die zweifellos sehr zahlreich sind, werden deshalb gar nicht mehr mitgeteilt. Was mich veranlaßt, diesen Fall dennoch zu veröffentlichen und im Anschlusse daran auf den Hermaphroditismus verus überzugehen, ist der Umstand, daß ein ähnlicher Fall wie der meine fälschlicherweise als Hermaphroditismus verus bilateralis beschrieben und bis heute nicht entkräftet worden ist. Dies ist der vielgenannte Fall von *Heppner*[15]), den noch die neuesten Autoren, wie *Blacker* and *Lawrence*[6]), *Siegenbeck van Heukelom*[36]), *Nagel*[28]) und *Simon*[37]), als unwiderlegt, wenn auch bezweifelt anführen.

Die Größe der akzessorischen Nebennieren gab den inneren, vollständig in der Bauchhöhle gelegenen Geschlechtsorganen ein so merkwürdiges Aussehen, daß man in unserem Falle auf den ersten Blick an ein Analogon des Falles von *Heppner* dachte. Die weitere Untersuchung aber ergab, daß die für Hoden gehaltenen Körper Nebennierengewebe waren, und der Vergleich mit dem *Heppner*schen Falle zeigte, daß es mit den überzähligen Geschlechtsdrüsen, von denen mehrere Autoren sagen, daß sie im mikroskopischen Bilde eigentlich nicht wie Hoden aussehen, dieselbe Bewandtnis habe. Überdies bin ich beim Studium der Literatur über Hermaphroditismus auf eine Reihe von Irrtümern gestoßen, die meines Wissens noch nicht berichtigt worden sind.

Mein Fall betrifft ein Kind, das bis auf eine Hasenscharte äußerlich normal entwickelt war. Auch die äußeren Genitalien glichen denen



eines reifen männlichen Neugeborenen, nur enthielt der kleine Hodensack, in dem sich eine von Bauchfell ausgekleidete, durch ein Septum in zwei Kammern geteilte Höhle fand, keine Hoden. Gleich hier will ich bemerken, daß von einem Leistenkanal und von einem Processus vaginalis keine Spur zu finden war.

Die inneren Geschlechtsorgane zeigten folgendes Verhalten: Von der Gegend des inneren Leistenringes zieht beiderseits im freien Rande einer dicken, von der hinteren Bauchwand sich erhebenden Falte nach oben ein derber, faltiger Strang (Tafel-Fig. 1, Text-Fig. 1, *G*), an dessen oberem Ende unterhalb des unteren Nierenpoles sich die sogleich zu beschreibenden Gebilde finden. Rechterseits sitzt dem Strange ein bohnenförmiges Körperchen *T* auf, an dessen lateraler Seite hinten ein etwas abgeflachter wulstiger Strang *E* verläuft, der, nach vorne innen umbiegend, mit abgerundetem Ende *Ct* den oberen Pol des Körperchens überdacht. Von diesem Ende gehen drei dünne Anhänge mit flachen Köpfchen ab, ähnlich gestielten Hydatiden *H*. Der Strang *E* und das Körperchen *T* schließen miteinander eine flache Tasche ein, indem sie rückwärts durch das obere Ende der Falte *Mo* miteinander verbunden sind. Knapp lateral neben den eben beschriebenen Gebilden liegt an der hinteren Bauchwand im oberen freien Rand der Falte *Mo* ein rundes, etwa 6 *mm* dickes, gelbliches Körperchen *N*. Das Bauchfell ist hier beim Herausnehmen der Eingeweide etwas beschädigt worden. Leider ist nicht mehr festzustellen, wie das Dickdarmgekröse sich verhalten hat. Die Geschlechtsorgane der linken Seite sind etwas größer als die der rechten. Am oberen Ende des Leitstranges *G* finden wir wieder einen längsovalen Körper *T*, hinter dessen linkem Rand ein flacher dünner Strang *E* sichtbar ist. Im Verlauf nach oben verbreitert sich dieser stark und überragt den oberen Pol des Körpers *T* mit einer dicken, kolbigen Anschwellung *Ct*, die ebenfalls drei hydatidenähnliche Anhänge trägt. Von dem Strange *E* zieht ein dünne Bauchfellduplikatur hinter dem Körper *T*, mit diesem eine tiefe Tasche bildend, vorbei, um sich mit ihm an seinem rechten Rande mittels eines Wulstes *Ct* zu verbinden. Aus diesem springt in der Höhe des oberen Poles des Körpers *T* ein halbkugeliges Körperchen *N* nach rechts vor. Verführerisch für die Diagnose des Hermaphroditismus wirkte auch eine quere Bauchfellfalte *F*, die sich zwischen den Leitsträngen mit konkavem Rande ausspannt. Sie erhebt sich zwischen Blase und Mastdarm aus dem kleinen Becken. Man vermutete, in ihr ein Uterusrudiment zu finden. Die Körper *T* hielt man für Ovarien, die Stränge *E* für die Tuben und die Körperchen *N* für Hoden. Um die Geschlechtsgänge retroperitoneal präparieren zu können, entfernte

ich die Lendenwirbelsäule und die hintere Beckenhälfte. Zu meiner Überraschung fand ich bloß männliche Organe, und zwar normal ent-



Text-Fig. 1.

Schematische Darstellung der auf Tafel-Fig. 1 abgebildeten, durch Präparation freigelegten Geschlechtsorgane. *Ct* Caput epididymidis, *E* Corpus epididymidis, *F* Bauchfellfalte, die sich aus dem Douglas erhebt, *G* Gubernaculum Hunteri, *H* gestielte Hydatiden, *Mo* Mesorchium, *N* akzessorische Nebennieren, *S* Symphysis pubis, durchschnitten und gespreizt, *T* Hoden, *U* Ureteren, *V* Harnblase, *Vd* Vas deferens.

wickelt, die Urethra mit Colliculus seminales, umgeben von einer Prostata, die Samenbläschen und Samenleiter *Vd*. Diese überkreuzen die Ureteren *U* und ließen sich auf dem Wege der Präparation bis gegen das obere Ende der Leitstränge verfolgen. Auch die Blutgefäße zeigten nichts Abnormes, die Vasa spermatica traten beiderseits in den obersten Teil der Geschlechtsgekröse ein.

Die mikroskopische Untersuchung der inneren Geschlechtsorgane ergab, daß die für Ovarien und Tuben gehaltenen Gebilde Hoden und Nebenhoden, die vermeintlichen Hoden aber akzessorische Nebennieren seien. Die Schnitte wurden aus der in Text-Fig. 1 durch eine Linie bezeichneten Gegend angefertigt. In Tafel-Fig. 2 und 3 sind Schnitte von rechts und links in Lupenvergrößerung abgebildet. Sie gehen beiderseits durch den Hoden, das Corpus Highmori, den Kopf und Körper des Nebenhodens und die akzessorischen Nebennieren, deren sich rechts zwei finden.

Der Hoden *T* zeigt die bei einem reifen Neugeborenen gewöhnlichen Verhältnisse. Die Tubuli contorti besitzen kein eigentliches Lumen, nur stellenweise finden sich in der Mitte Lücken zwischen den lockerer gelagerten Zellen. Zellgrenzen sind nicht sichtbar. Die Kanälchen sind größtenteils erfüllt mit hellen rundlichen Kernen von 0·0055—0·007 *mm* Durchmesser. Dazwischen liegen kleinere, längliche, dunkelgefärbte, ovale und eckige Kerne. In geringer Zahl finden sich in der äußeren Zellage der Kanälchen größere, sehr helle, runde Kerne von 0·009 *mm* Durchmesser, umgeben von einem hellen Hof. In den ganz peripher gelegenen Kanälchen sind die Kerne etwas kleiner und dunkler. Die Interstitien sind schmal, in den Randteilen unter der Tunica albuginea etwas breiter und sind erfüllt von blassen, größtenteils ovalen Kernen von 0·008—0·010 *mm* Durchmesser. Rete und Nebenhoden zeigen ganz gewöhnliches Verhalten.

Die akzessorischen Nebennieren *N* liegen in unmittelbarer Nachbarschaft der Samengefäße des Nebenhodens. Die Durchschnitte der Ductuli efferentes *De* finden sich links nur an der dem Hoden zugewendeten Seite der akzessorischen Nebenniere, während sie rechts die kleinere in den untersuchten Schnitten an einer Seite umfassen und auch neben dem größeren Organ noch eine Strecke weit zu finden sind. Die größten Durchmesser der Nebennierenkeime betragen, an Schnitten gemessen: links etwa 6, rechts etwa 2·5 und 4·6 *mm*. In den abgebildeten Schnitten ist nur der größere rechts in einer Ebene größten Durchmessers getroffen. Der Überzug der akzessorischen Nebennieren stellt die direkte Fortsetzung der Albuginea des Hodens und Nebenhodens

dar. Über dem größeren Organ rechts, das nicht mehr allseitig frei in die Bauchhöhle vorragt, ist er zarter und hat die Beschaffenheit des Peritoneum parietale. Die eigene Kapsel der Nebennierenkeime ist sehr zart und besteht nur aus wenigen Lagen platter Bindegewebszellen. Sie ist an der größeren Nebenniere rechts sehr stark gefaltet, so daß man Einstülpungen, die tief ins Innere hineinreichen, und an manchen Stellen vollständig von der Hauptmasse abgetrennte Teile sieht. An den beiden anderen Nebennierenkeimen ist sie wellig gekrümmt. Das Gerüst der Körperchen (Tafel-Fig. 4) besteht fast ausschließlich aus Kapillaren, die zwar in den mittleren Anteilen stellenweise sehr weit, aber überall aus einem einfachen Endothelhäutchen gebildet sind. Auch unter der Kapsel sind sie etwas weiter, von meist dreieckigem Querschnitte, dessen Scheitel zwischen die Zellsäulen hineinragt. In einer schmalen peripheren Schicht verlaufen sie größtenteils radiär, im Zentrum füllen ihre Durchschnitte die Maschenräume des Zellnetzes. Hier sieht man in manchen Präparaten auch die Durchschnitte eines oder mehrerer kleiner Gefäße mit einem einfachen Muskelbelag. Die Nebennierenzellen liegen den Kapillaren unmittelbar an und sind in einer verhältnismäßig schmalen peripheren Schicht *Zf* von ganz ungleicher Breite zu radiären Säulen angeordnet, die unter der Kapsel abgerundet enden oder bogenförmig ineinander übergehen *(Zg)*, Zona fasciculata und glomerulosa. Die Säulen sind zwei bis sechs Zellen breit. In der Mitte sind sie in netzförmigen Zügen ein bis drei Zellen breit angeordnet, Zona reticularis *(Zr)*. Diese Schicht ist die weitaus größte. Die Schichten gehen allmählich ineinander über, stellenweise scheint eine Faszikulata vollständig zu fehlen. Die Zellen sind polygonal, in den mittleren Partien größer, in der Randzone kleiner und hier nicht deutlich voneinander abzugrenzen. Ihr Protoplasma ist fein granuliert und von größeren und kleineren hellen Lücken durchsetzt, die in den zentralen Anteilen der Nebennieren reichlicher sind und die Größe der Zellen bedingen. Zwischen den kavernös erweiterten Kapillaren der Mitte sind sie oft sehr schmal, lang ausgezogen, wie zusammengedrückt, ihr Protoplasma hat sich hier intensiv gefärbt. Ähnliche Unterschiede im Aussehen der peripheren und zentralen Zellen mögen, wie auch *Wiesel*[43]) erwähnt, der Grund gewesen sein, daß einige Autoren von einer Marksubstanz im Zentrum der akzessorischen Nebennieren sprechen. Die Kerne sind rund, bläschenförmig, von ziemlich gleicher Größe, 0·008—0·010 *mm* im Durchmesser, und enthalten ein größeres Kernkörperchen. In den Randteilen unter der Kapsel liegen sie eng beieinander, sind ein wenig kleiner und dunkler gefärbt. Die Zellen enthalten kein Pigment, Markelemente fehlen vollständig.



Die Nebennieren des Kindes sind von normaler Größe, in der rechten fand sich bei der Sektion ein frischer Blutaustritt. An Schnitten, die durch die Mitte der linken Nebenniere normal zum lateralen Rand gelegt sind, sieht man fast nur Rindensubstanz. Die äußeren Schichten zeigen nichts Abnormes, im Bereich der sehr mächtigen Zona reticularis sind die Kapillaren sehr stark erweitert, so daß das Gewebe geradezu kavernös aussieht. Es gleicht vollständig den zentralen Teilen der akzessorischen Nebennieren. Marksubstanz findet sich nur entlang einer Vene in Form einiger kleiner scharf begrenzter Ballen scheinbar noch nicht differenzierten Bildungsgewebes, dessen Zellen Ähnlichkeit mit Lymphocyten haben. Die Marksubstanz scheint also sehr schwach entwickelt zu sein. Eine Untersuchung des übrigen chromaffinen Gewebes ist leider nicht mehr möglich gewesen, da ich zur Zeit, als ich noch an den Hermaphroditismus meines Falles glaubte, bei der Präparation der Blutgefäße alles übrige retroperitoneale Gewebe vollständig entfernt hatte.

Das Vorkommen akzessorischer Nebennieren ist schon seit langem bekannt. In der Nähe der Geschlechtsdrüsen hat sie als erster *Marchand*[23]) beschrieben. Er veröffentlichte 1883 sechs Fälle von akzessorischen Nebennieren im Ligamentum latum bei neugeborenen und ganz jungen Mädchen — das älteste war $1^1/_2$ Jahre. Sie lagen in allen Fällen an typischer Stelle. »Ihr Sitz«, sagt *Marchand*, »ist in den meisten Fällen der freie Rand des Mutterbandes, in unmittelbarer Nähe des Eierstockes, d. h. in der Nähe des Venengeflechtes, aus welchem die Vena spermatica interna hervorgeht.« Es sei mir gestattet, noch einige Stellen aus dieser Arbeit wörtlich anzuführen, weil die darin gegebene Beschreibung der akzessorischen Nebennieren für die bekannten Fälle fast ausnahmslos zutrifft. »Sie bestehen ausschließlich aus Rindensubstanz, deren Zellen in radiären Reihen angeordnet sind, zwischen denen Gefäße verlaufen . . . . von einer Marksubstanz ist keine Spur zu erkennen. Die Zellen haben die bekannte epithelähnliche Anordnung und Gestalt; an der äußersten Peripherie ordnen sie sich mehr knäuelförmig und sind kleiner als nach der Mitte zu. Eine besondere pigmentierte Schicht ist nicht vorhanden, dagegen enthalten die peripheren Zellen dicht gedrängte Tröpfchen von fettartiger Beschaffenheit.« *Marchand* ist der Ansicht, daß diese akzessorischen Nebennieren beim Herabrücken der Geschlechtsdrüsen von den auswachsenden Gefäßen, mit deren Wand sie verbunden sind, mitgenommen werden und daß sie sich später zurückbilden.

Bald wurden auch Fälle bei Erwachsenen und bei männlichen Individuen bekannt. *Chiari*[9]) fand bei zwei Frauen und zwei Männern



im Verlaufe der Vena spermatica interna akzessorische Nebennieren vom Umfange submiliarer Knötchen bis zu Erbsengröße. Die größeren enthielten in der Zona reticularis, die ganz kleinen überall Pigment.

d'Ajutolo[1]) fand bei einem Neugeborenen am linken Samenstrang nahe am Annulus inguinalis internus eine akzessorische Nebenniere (12 : 6 : 4·5 *mm*), die angeblich Marksubstanz besaß.

Dagonet[11]) beschreibt eine halberbsengroße akzessorische Nebenniere im rechten Ligamentum latum einer 32jährigen Frau und zwei kleine akzessorische Nebennieren bei einem 21 Tage alten männlichen Kinde, deren eine am Samenstrang in der Höhe der Linea terminalis des Beckens, deren andere am Kopfe des rechten Nebenhodens lag. Er meint, daß sich Pigment erst bei Erwachsenen entwickle.

Michael[26]) fand in sieben Fällen im Verlaufe der Vena spermatica interna akzessorische Nebennieren sowohl oberhalb wie unterhalb des Leistenkanales. Auch im rechten Ligamentum latum einer alten Frau fand er eine kleine akzessorische Nebenniere.

Marchand[24]) beschreibt einen Fall von mächtiger Hyperplasie beider Nebennieren und einer akzessorischen Nebenniere im rechten Ligamentum latum, »welche die Größe eines ausgebildeten Hodens besaß«, bei einem weiblichen Pseudohermaphroditen. Die Geschlechtsorgane des 50jährigen Individuums, das einen mehr männlichen Habitus zeigte, hat *Gunkel*[17]) in seiner Inauguraldissertation beschrieben. Sie bestanden in einer großen, undurchbohrten Klitoris, unter deren Wurzel die Öffnung des Sinus urogenitalis lag. Die Bulbi vestibuli waren verschmolzen, das Skrotum sehr klein, völlig schlaff, leer. Der Sinus urogenitalis trat durch eine Lücke des Corpus cavernosum urethrae hindurch und war von einer ziemlich umfangreichen Prostata umgeben. Die Mündung der Scheide lag an der Stelle des Colliculus seminalis. Im übrigen machen die Organe des kleinen Beckens »durchaus den Eindruck weiblicher innerer Genitalien«. Es war ein umfangreicher, fleischiger Uterus und zwei Tuben, die an ihrem Abdominalende verschlossen und mit den atrophischen Ovarien verschmolzen waren. Unterhalb des rechten Ovariums lag zwischen den Blättern des Ligamentum latum ein rundlicher Körper, dessen Maße 5 : 3·5 : 3 *cm* waren, die akzessorische Nebenniere. Sie war ebenso wie die stark vergrößerten Nebennieren (7·5 : 6 : 2 und 8·5 : 6 : 3 *cm*) stark pigmentiert. Dieser Fall bietet eine auffallende Ähnlichkeit mit dem noch näher zu beschreibenden Falle *Heppners*, und *Marchand* rollt mit Recht die Frage auf, ob die Hyperplasie der Nebennieren beziehungsweise der akzessorischen Organe nicht mit der mangelhaften Entwicklung der Geschlechtsorgane in Zusammenhang zu bringen sei,



zumal Nebennierenrinde und Geschlechtsdrüsen aus demselben Grundgewebe und in unmittelbarer Nähe voneinander sich entwickeln. Auch in meinem Falle ist ein Zurückbleiben in der Entwicklung zu verzeichnen, indem die Hoden hoch in der Bauchhöhle liegen, und dasselbe Verhalten zeigt ein Fall, über den *Ulrich*[39]) berichtet. Zur Unterstützung seiner Annahme zitiert *Marchand* auch einen von *de Crecchio*[10]) beschriebenen Fall von Pseudohermaphroditismus, bei welchem die Nebennieren größer als die Nieren waren. Anderseits wäre es auch denkbar, daß die Mißbildung der äußeren Genitalien in diesen Fällen nur der Anlaß war, die Organe der Bauchhöhle näher zu untersuchen, und daß akzessorische Nebennieren an den Geschlechtsdrüsen von Hermaphroditen verhältnismäßig nicht häufiger vorkommen als bei normalen Individuen.

Ulrich[39]) berichtet über drei Fälle von akzessorischen Nebennieren in der Nähe des Ovariums bei einem neugeborenen, einem vierzehn Tage und einem drei Jahre alten Mädchen und über einen Fall, in dem er bei einem wohlentwickelten männlichen Neugeborenen, dessen Hoden in der Bauchhöhle lagen, beiderseits oberhalb des Hodens am Plexus spermaticus akzessorische Nebennieren fand. Außerdem berichtet er über mehrere Fälle von akzessorischen Nebennieren im Verlaufe der Vasa spermatica.

Rossa[32]) beschreibt zwei Fälle von kleinen akzessorischen Nebennieren im Ligamentum latum bei einem neugeborenen Mädchen. In einem Falle lagen zwei Knötchen nebeneinander. Die im Zentrum dieser beiden Knötchen gelegenen, etwas abweichend von den übrigen gestalteten Zellmassen hält er für Marksubstanz. Er fand ferner in vier Fällen bei Erwachsenen zwischen Tube und Ovarium Anhäufungen epithelialer Zellen, die mehrmals zystische Hohlräume enthielten, und kleine Zystchen mit einem epithelialen Wandbelag von wechselnder Dicke und hält diese Bildungen für in regressiver Metamorphose befindliche Reste versprengten Nebennierengewebes. Die Zellmassen enthielten im Gegensatze zu den akzessorischen Nebennieren bei Neugeborenen keine Blutgefäße.

Meyer[25]) demonstrierte in der Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Berlin acht Fälle von akzessorischen Nebennieren, die er teils bei ganz jungen Mädchen, teils bei weiblichen Föten unter hundert darauf untersuchten Fällen gefunden hatte. Siebenmal lagen die Knötchen im Ligamentum latum, einmal am Rande des Psoas.

Gottschalk[16]) berichtet über einen Fall einer linsengroßen akzessorischen Nebenniere im Ligamentum suspensorium ovarii bei einer Erwachsenen.



Roth[33]) berichtet über einen Fall von *Addison*scher Krankheit mit fast vollständiger Zerstörung beider Nebennieren, bei dem sich jederseits im Corpus Highmori fünf bis sechs schwefelgelbe Körperchen von der Struktur der Nebennieren fanden und erblickt darin eine Kompensationshypertrophie.

Eine wesentliche Bereicherung erfuhr unsere Kenntnis von dem Vorkommen akzessorischer Nebennieren an den Geschlechtsdrüsen durch die Arbeit von *Wiesel*[42]), der 15 Paare von Hoden und Nebenhoden Neugeborener und ebensoviele Paare von Individuen vom 1. bis 60. Lebensjahre an Schnittserien untersucht hat. Bei Neugeborenen fand er 23mal, d. h. in $76\frac{1}{2}\%$ der Fälle akzessorische Nebennieren. Ausgebildete Keime fand er in der anderen Gruppe nicht, wohl aber bei jüngeren Individuen Zellhaufen und Stränge, die teilweise noch Nebennierenstruktur aufwiesen, und die er als im Stadium der Rückbildung sich befindende Keime ansieht. In *Wiesels* Fällen lagen die akzessorischen Nebennieren fast stets dort, wo das Vas epididymidis in den Ductus deferens übergeht, immer war das Organ von reichlichen Blutgefäßen umgeben. Die Größe der Körperchen schwankte zwischen $\frac{1}{4}$ und 2 *mm*. In Übereinstimmung mit den Befunden fast aller anderen Autoren zeigten sie die drei Schichten der Nebennierenrinde, aber keine Marksubstanz. Da *Wiesel* nach dem zweiten Lebensjahre niemals ausgebildete akzessorische Keime an den angegebenen Stellen finden konnte, nimmt er an, daß sie zurückgebildet werden, und zwar in der Weise, daß durch eine starke Zunahme der Blutgefäße das Gewebe zersprengt und allmählich zum Schwinden gebracht wird. Durch Versuche an der Ratte stellte *Wiesel* fest, daß auch diese akzessorischen Nebennieren nach Entfernung eines Hauptorganes einer kompensatorischen Hypertrophie fähig sind.

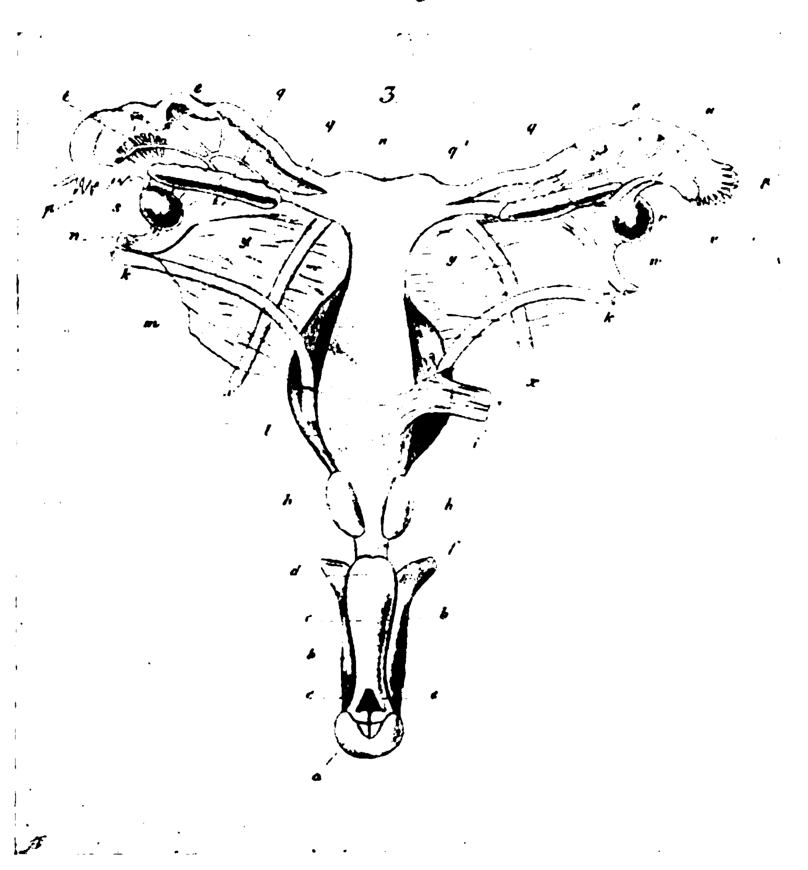
Herr Dr. *Thaler* hat bei Untersuchung einer großen Reihe von Hoden jeden Alters bei zwei Neugeborenen und einem Fötus akzessorische Nebennieren von $1\frac{1}{2}$—$2\frac{1}{2}$ *mm* Durchmesser gefunden und mir die treffenden Präparate in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt. In allen drei Fällen liegen die Nebennierenkeime ebenso wie in meinem Falle an den Ductulis efferentibus des Nebenhodenkopfes und reichen je nach ihrer Größe mehr oder weniger weit ins Mesorchium hinein. Sie zeigen die gewöhnliche Struktur, eine Andeutung einer Faszikularis ist nur bei der größten, die von dem Fötus stammt, zu sehen.

Hierher gehört auch der Hermaphrodit von *Heppner*[18]). Es war ein zwei Monate altes, frühgeborenes Mädchen mit mißbildeten äußeren Geschlechtsteilen, die das beim weiblichen Pseudohermaphroditismus gewöhnliche Verhalten zeigten; eine penisartige Klitoris, an deren



Wurzel der Sinus urogenitalis als feiner Spalt mündet, und ein leeres Skrotum. Die inneren Geschlechtsorgane dagegen haben bis auf das Vorhandensein einer Prostata vollständig weiblichen Charakter und die überzähligen Körperchen, die *Heppner* als Hoden beschreibt, sind akzessorische Nebennieren. Sie liegen an den von *Marchand* bezeichneten


Text-Fig. 2.



(Nach *Heppner*.) Der sämtliche Geschlechtsapparat von hinten (respektive unten) dargestellt. *a* Glans penis, *b* Corpora cavernosa penis, *c* Corpus cavernosum canalis urogenitalis, *d* dessen Bulbus mit Hemisphären, *e* dessen vordere Schenkel, *f* Pars membranacea canalis urogenitalis, *h* Hemisphären der Prostata, *i* Harnblase, *k* Ureteren, *l* Scheide, *m* Uterus, *n* dessen Fundus, *o* Eileiter, *p* deren Infundibula, *q* Eierstöcke, *q'* Ligamenta ovarii, *r* rechter Hode, *s* linker Hode, *t* linkes Parovarium, *u* rechtes Parovarium, *v* Endhydatide an letzterem, *w* Gefäße der Geschlechtsdrüsen, *x* runde Mutterbänder, *y* breite Mutterbänder, *z* Muskelbündel, von der Blase und Scheide zur Beckenwand gehend.

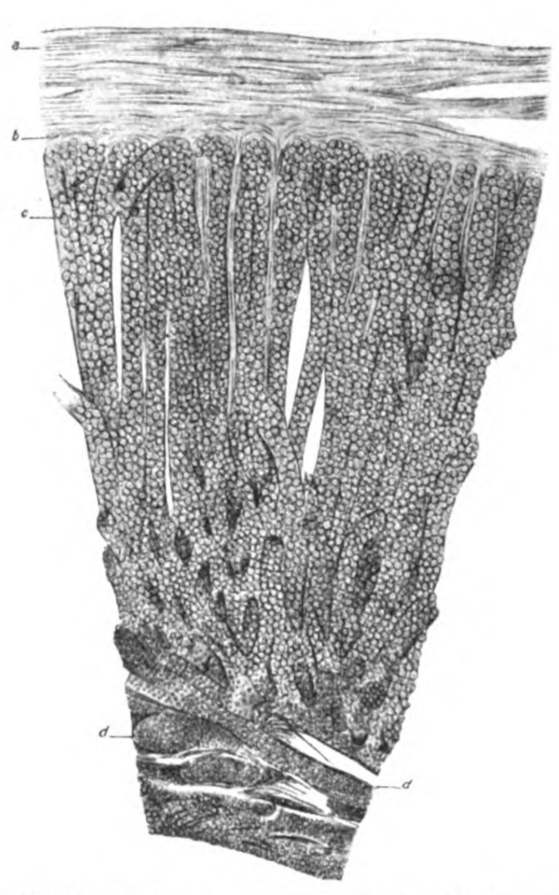
typischen Stellen (Text-Fig. 2 *r*, *s*). Die beigegebene, der *Heppner*schen Arbeit entnommene Abbildung (Text-Fig. 3) beweist dies klarer als jede Erörterung. Wer einmal Nebennieren unter dem Mikroskope gesehen hat, kann über die Natur des abgebildeten Gewebes keinen Augenblick länger im Zweifel sein. Und das war lange Zeit der wichtigste



Fall, der von den Verfechtern des Hermaphroditismus verus gegen jeden Einwand ins Treffen geführt worden ist.

Auch von den übrigen Fällen, die bisher als Hermaphroditismus verus bilateralis oder unilateralis beschrieben worden sind, können nur die jüngsten einer eingehenden Prüfung standhalten. Auch die zahlreichen

Text-Fig. 3.



(Nach *Heppner.*) Mikroskopischer, zum Hilus senkrechter Schnitt aus der oberen Anschwellung des linken Hodens. *a* Fibröse Kapsel, *b* tiefe Lage derselben mit Fortsätzen in die Drüsensubstanz, *c* Schläuche der Samenkanäle, Zellen enthaltend, *d* Rete vasculosum Halleri, von Kernen erfüllt.

Fälle, die von Hermaphroditismus verus lateralis veröffentlicht worden sind, schrumpfen bei einer sorgfältigen Sichtung beträchtlich zusammen und nur ganz wenige, wie etwa der von *Schmorl*[35]) und der Fall *Obolonskys*[29]), sind fast einwandfrei. Doch ist die Frage des Hermaphroditismus lateralis ziemlich wesenlos gegenüber der, ob es möglich ist, daß auf einer Körperseite zwei verschiedenartige Geschlechtsdrüsen sich entwickeln. Denn das steht ja zweifellos fest, daß die einzelnen

Teile des Körpers sich nach dem Typus verschiedener Geschlechter entwickeln können, wobei sehr häufig die Mehrzahl der Geschlechtsmerkmale in Widerspruch steht mit dem Charakter der allerdings meist atrophischen Keimdrüsen. Es wäre nun nicht einzusehen, warum die geschlechtsbestimmenden Ursachen immer nur metamer wirken und nicht einmal auf einer Seite eine männliche, auf der anderen Seite eine weibliche Keimdrüse sich entwickeln soll. Von ganz anderer Bedeutung ist die Frage des Hermaphroditismus bilateralis und unilateralis. Der unwiderlegbare Nachweis eines solchen Falles ist der Beweis, daß tatsächlich auf jeder Seite beide Keimdrüsen angelegt sind, von denen jedoch, ähnlich wie bei den Geschlechtsgängen, normalerweise nur eine zur Entwicklung kommt. Für diese Annahme hat die Entwicklungsgeschichte der Säugetiere bisher keinen genügend sicheren Anhaltspunkt ergeben, und so lange eine Mißbildung nicht das Gegenteil bewies, durften wir glauben, daß dasselbe Gewebe sich in einem Falle zur männlichen, im anderen zur weiblichen Geschlechtsdrüse entwickle, ohne daß etwas vom Keimparenchym des anderen Geschlechtes angelegt wird.

Für die Diagnose eines Hermaphroditismus verus ist die Bedingung unerläßlich, daß der Charakter der verschiedengeschlechtlichen Drüsen durch die mikroskopische Untersuchung zweifellos festgestellt sei. Einige der bekannten Fälle, vor allem die älteren, sind mangels einer solchen Untersuchung als unverwertbar für die wissenschaftliche Begründung des Hermaphroditismus verus beim Menschen sofort auszuscheiden, und über diese Fälle werde ich auch nur in aller Kürze berichten. Die Mehrzahl der Untersucher hat zwar das Mikroskop zu Hilfe genommen, aber auch dadurch konnte die Natur der fraglichen Körper zumeist nicht festgestellt werden. Ich lasse nun die einzelnen Fälle, die von den Autoren als Hermaphroditismus bilateralis und unilateralis mitgeteilt oder von einzelnen Kritikern in diesen Kategorien untergebracht worden sind, folgen.

Hermaphroditismus verus bilateralis.

Isidore Geoffroy St. Hilaire[15]) erwähnt in seinem Werke Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation, Bruxelles 1837, vol. II, pag. 120, als hermaphrodisme bisexuel einen Fall von *Schrell* (voyez Méd. chir. Archiv de Schenk. vol. I, Vienne 1804), der bei einem neun Monate alten Kind neben einem normalen männlichen Geschlechtsapparat rudimentäre weibliche Geschlechtsorgane, bestehend aus Scheide, die unter dem Penis nach außen mündete, Uterus, Eileitern und Ovarien, gefunden haben soll. Mit vieler Mühe



habe ich mir das Original verschafft, und bin zur Überzeugung gelangt, daß weder *Geoffroy St. Hilaire* noch einer der späteren Autoren, die alle von dem *Schrell*schen Fall berichten, es gesehen hat.

In *Schenks* medizinisch-chirurgisch-praktischem Archiv, Wien und Baden 1804, findet sich eine »Beschreibung nebst Abbildung eines in Baden beobachteten männlichen Hermaphroditen« von *Anton Rollet.* Das auf dem Kupferstiche abgebildete Präparat stammt von einem neun Monate alten Knaben und stellt nichts weiter als eine totale Epispadie dar. Ich gebe die kurzgehaltene Beschreibung vollständig wieder und füge auch eine Reproduktion der Abbildung bei (Text-Fig. 4).

»Zu den merkwürdigsten Naturerscheinungen gehört wohl folgender Knabe, an dem ich bey der Sektion, die ich wegen seines jähen Todes vornehmen mußte, folgende ungewöhnliche Formation der Geburtstheile entdeckte.

Der Knabe war bey seinem Tode neun Monathe alt, sonst wohlgenährt und von gesundem, sehr starkem Körperbaue, auch für dieses sein Alter schon ziemlich groß.

Die Ruthe war bey ihm verhältnissmäßig größer, als diese in solchem Alter gewöhnlich zu sein pflegt, sonst gut und vollkommen formiert, so auch der Hodensack. Beyde Hoden und Oberhoden nebst Samenstrange waren vollkommen gebildet, das Präputium aber war vorne wie aufgeschnitten und hinten zusammengerollt.

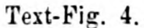
An der Wurzel der Ruthe befand sich oben die weibliche Schamöffnung, welche so weit war, daß man eine ziemlich große Erbse einbringen konnte; die Öffnung der weiblichen Harnröhre aber fehlte (denn diese hatte die gewöhnlich männliche Lage und Richtung), die großen weiblichen Schamlippen waren vollkommen zugegen und gebildet. Die Nymphen oder kleinen Schamlippen waren oben am Körper der Eichel des männlichen Gliedes vorfindlich. Vom Jungfernhäutchen war dagegen keine Spur zu sehen. Die Mutterscheide nahm ihre Richtung von der äußeren Schamöffnung zur Schamknochenvereinigung, drang da durch dessen Knorpel und erstreckte sich bis zu der Mitte der vorderen und äußeren Körperfläche der Harnblase, wo sie sich in einen warzenähnlichen Körper, der die Stelle der Gebärmutter vertritt, endigte. Durch diesen Weg der Mutterscheide konnte man mit einer Sonde ganz leicht durchkommen; man konnte selbst etwas den Eyerstöcken und den Muttertrompeten ähnliches bemerken.

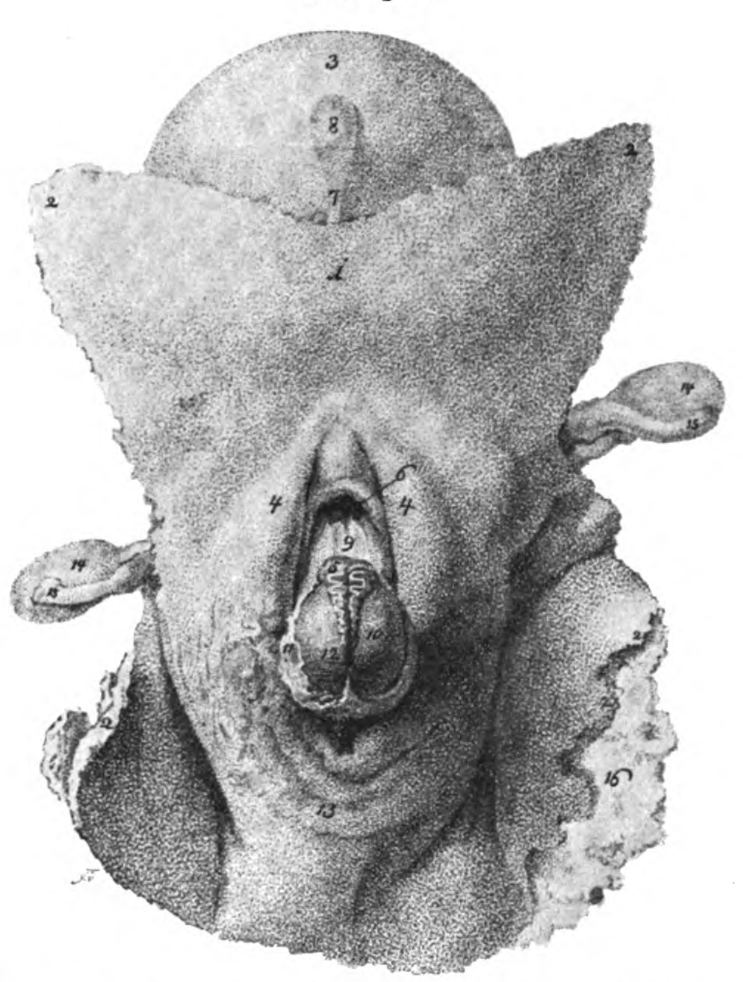
Um diese seltsame Zwittererscheinung einleuchtend darzustellen, füge ich davon eine sehr getreue Abbildung nebst nöthiger Erklärung derselben bey.«

Was das mit 8 bezeichnete Gebilde sein soll, ist mir ganz unklar, aber es wird heute niemand einfallen, es für ein Rudiment der weiblichen Geschlechtswege zu halten. Etwas den Eierstöcken und Muttertrompeten Ähnliches ist in der Abbildung nicht zu bemerken. Die



Annahme, daß es sich um eine Epispadie handelt, wird noch unterstützt durch die Bemerkung des Autors, daß die Mutterscheide (Urethra) durch den Symphysenknorpel drang. Vielleicht lag eine Beckenspalte vor, die bekanntlich häufig mit Epispadie vereinigt ist.


Text-Fig. 4.



(Nach *Rollet.*) Erklärung der Abbildung des Hermaphroditen. Nr. 1 der Venusberg, Nr. 2 die abgeschnittenen Hautdecken und Muskeln. Nr. 3 die Harnblase, Nr. 4 die großen Schamlippen, Nr. 5 die kleinen oder Nymphen, Nr. 6 die äußere Schamöffnung, Nr. 7 die durch die aufgeblasene Harnblase ausgedehnte und verlängerte Mutterscheide, Nr. 8 die stellvertretende Gebärmutter, Nr. 9 das männliche Glied, Nr. 10 die Eichel, Nr. 11 die Vorhaut, Nr. 12 die Harnröhrenöffnung, Nr. 13 der Hodensack, Nr. 14 die Hoden, Nr. 15 die Oberhoden, Nr. 16 die abgeschnittenen Muskeln.

Ich glaube damit diesen Fall von Hermaphroditismus endgültig aus der Welt geschafft zu haben, und wenn ich mich etwas weiter darauf eingelassen habe, als es der heutzutage von niemand mehr als beweisend erachtete Fall zu verdienen scheint, so geschah

dies nur, weil bedeutende Autoren sich auf ihn berufen. *Klebs*[21]), der die Lehre vom Hermaphroditismus auf eine neue Grundlage gestellt hat, indem er eine Einteilung geschaffen, die bis heute durch keine bessere ersetzt worden ist, sagt, »der einzige, einigermaßen Vertrauen erweckende Fall ist von *Schrell* mitgeteilt« und läßt dann dieselbe Beschreibung wie *Geoffroy St. Hilaire* folgen. Dieser hatte offenbar einen falschen Bericht erhalten und alle anderen Autoren haben ihn wiedergegeben. Der Name *Schrell* dürfte auf ein undeutlich geschriebenes »*Schratt*« zurückzuführen sein. Unter den Titeln mehrerer Arbeiten von *Rollet* heißt es nämlich »von ebendemselben«. Weiter vorne steht eine Arbeit von *Schratt*.

Der Fall *Laumoniers*, mitgeteilt von *Beclard*[5]), bezieht sich auf ein Wachsmodell der Geschlechtsorgane eines Hermaphroditen, das ebenso wie das getrocknete Präparat selbst im Musée Dupuytren in Paris aufbewahrt ist. *Heppner*, der das Präparat gesehen hat, versichert, daß es in seinem höchst mangelhaften Zustande keinerlei Aufschluß geben könne und eine Kontrolle des Wachsmodells unmöglich mache, zumal es in frischem Zustande nicht beschrieben worden sei, und bei *Blacker* and *Lawrence* finde ich eine Bemerkung, »that Houel, one of the former curators of the museum, charakterised the description of it as a case of true bilateral hermaphrodism as pure imagination«.

Der Fall von *Vrolik*[40]) läßt sich mit ziemlicher Sicherheit als ein Pseudohermaphroditismus femininus completus bezeichnen, zum mindesten aber ist gar kein Anhaltspunkt vorhanden, der die Annahme eines Hermaphroditismus verus berechtigte. Das 58jährige Individuum besaß ein undurchbohrtes Geschlechtsglied, an dessen Wurzel sich eine Öffnung fand, und getrennte Geschlechtswülste, die durch einen Leistenbruch stark ausgedehnt waren und in denen sich Geschlechtsdrüsen tasten ließen. Der Canalis urogenitalis gabelt sich in Harnröhre und Scheide, Prostata und Samenblasen fehlen. Die Scheide setzt sich in den Uterus fort und von dessen Ecken gehen die Tuben ab, deren abdominales Ende *Vrolik* nicht finden konnte. »Hae ratione minime distincta evanescunt in tunicam vaginalem communem.« Als solche bezeichnet er einen geschlossenen Sack am äußeren Ende des rechten, breiten Mutterbandes. Weder aus der Abbildung der herauspräparierten Geschlechtsorgane noch aus der Beschreibung ist zu entnehmen, ob dieser Sack mit der Wand des Bruchsackes verwachsen war. Von der inneren Wand dieses Sackes erhebt sich ein kleiner Körper (15 *mm* lang und 13 *mm* breit), der von einigen Scheidewänden durchzogen ist und eine klebrige, gelbe Flüssigkeit enthält.



Die mikroskopische Untersuchung ergab keine Samenfäden, sondern bloß Klumpen von kernhaltigen Zellen »Tantum parvis cellulis sibi invicem appositis constitutus esse videtur (humor).« Diesen Körper hält *Vrolik* für den Hoden. Im Ligamentum latum beschreibt er beiderseits unterhalb der Tube ein Vas deferens, das sich rechts entlang dem äußeren Rande des Uterus bis in die Wand der Scheide, in die es sich nicht öffnete, links nur bis an den Tubenwinkel verfolgen ließ. Von dem rechten behauptet er, daß es mit dem angeblichen Hoden in Zusammenhang stehe, obwohl dies aus der Abbildung durchaus nicht zu ersehen ist. Der Autor selbst sagt später: »Prope testem vas deferens adeo tenue apparet, ut hoc ibi vix prosequi potuerim.« Von einem Nebenhoden ist nichts erwähnt, von dem Parovarium »etiam parovarium quaesivi et revera tubulorum congeriem inveni« nicht gesagt, wo es liegt. Der als Ovarium beschriebene Körper liegt nach hinten und innen von dem Hoden, ist 25 *mm* lang und 18 *mm* breit und zeigt auf der Schnittfläche außen eine harte, weiße, innen eine bräunlichgelbe, weiche Masse. Die mikroskopische Untersuchung ergab nur »telam conjunctivam granulosam, absque ullo vestigio vesicularum Graafianarum«. In den als Tunica vaginalis communis und Hoden beschriebenen Gebilden glaube ich das zystisch erweiterte, verschlossene Abdominalende der Tube zu finden, und verweise auf den Fall von *Obolonsky*[29]), in dem eine gleiche Bildung von einem früheren Untersucher trotz mikroskopischer Untersuchung für einen Hoden erkärt worden war. Von den Organen der linken Seite sagt *Vrolik* nur: »In opposito vel sinistro corporis latere omnia haecce sunt minus distincta. Vasa ovario testique destinata et vas deferens vix cernuntur.« Auch die Abbildung ergibt keine näheren Aufschlüsse.

Heppner[15]) führt unter den Fällen von Hermaphroditismus bilateralis den von *Barkow*[4]) an. Bei einem Manne mit hypospadäischem Glied lagen in einer rechtsseitigen Skrotalhernie ein Hode, ein Uterus und ein der Bruchsackwand breit anliegendes lappiges Gebilde, das *Barkow* für ein Ovarium hielt, während von einer Geschlechtsdrüse auf der linken Seite nichts berichtet wird. *Barkow* hatte nur die bei der Herausnahme aus der Leiche zum Teil beschädigten Geschlechtsorgane zur Untersuchung erhalten. Von allen anderen Autoren wird dieser Fall als Hermaphroditismus lateralis angesehen. Wenn auch die Natur des Ovariums unzweifelhaft wäre und man beide Drüsen als einer Seite angehörig betrachtete, so könnte man den Fall nur als Hermaphroditismus unilateralis bezeichnen, doch hat *Heppner* die *Klebs*sche Nomenklatur noch nicht gekannt. Eine weitere Erörterung



des Falles wäre ganz wertlos, da sich in dem angeblichen Ovarium nur Zellgewebe, Fett und Blutgefäße, aber keine Follikel fanden.

Blackmann[7]) beschreibt bei einem 36jährigen Individuum mit normalem, großem Penis und leerem Skrotum eine Scheide, die sich in den Blasenhals öffnete, einen Uterus mit Tuben, Vasa deferentia sowie Hoden und Ovarien auf beiden Seiten. Nach dem Referate *Müllers* läßt sich aus der Zeichnung weder die normale Beschaffenheit der Samengänge noch die Anwesenheit von Hoden und Eierstöcken zugleich mit Bestimmtheit ersehen. *Blacker* and *Lawrence* sagen, daß die sogenannten Hoden an der Stelle, wo sich normalerweise die Ovarien finden, lagen, während man nach der Zeichnung die angeblichen Ovarien als Teile der verdickten, zusammengerollten Tuben ansehen kann. Eine mikroskopische Untersuchung ist nicht vorgenommen worden.

Als Hermaphroditismus verus bilateralis wird in allen Zusammenstellungen der Fall von *Durham*[12]) angeführt. Er betrifft ein 25jähriges Individuum, dessen Geschlechtsorgane im Museum des Guys Hospital aufbewahrt sind, der allgemeine Habitus war weiblich, es besaß gut entwickelte Mammae, die übrigen Geschlechtsorgane waren jedoch vollständig männlich. Der Penis klein und nach unten gekrümmt, aber von der Urethra durchbohrt, das Skrotum angeblich kurz, enthielt aber Hoden von normaler Größe und Gestalt. Oberhalb der Hoden fand sich beiderseits ein ziemlich großer, ovaler, gelappter Körper, der auf dem Durchschnitte derbes Bindegewebe und Fett zeigte. Von einer mikroskopischen Untersuchung ist nichts erwähnt. Dennoch gebe ich die der Arbeit entnommene Abbildung (Text-Fig. 5) und einige Worte des Urtextes bei, um zu zeigen, auf welch mangelhafter Grundlage die Diagnose eines Hermaphroditismus oft aufgebaut worden ist.

Upon the top of each (testicle) was a somewhat oval indistinctly lobulated body, enveloped to an equal extent with the testicle by a reflection of the tunica vaginalis. Some idea of the relativ size, shape, and position of this body may be obtained from the accompanying sketch, in which *a)* indicates the body in question; *b)* the epididymis; and *c)* the testicle. Upon making a section of one of these bodies, it was found to consist of firm fibrous tissue, containing more or less fat . . .

I cannot help thinking, however, that they (the bodies in question) may be regarded as the rudiments of ovaries, which, instead of developing Graafian vesicles, ect. had degenerated, and become more or less filled out with fat. This idea was suggested to my mind by a specimen I had the opportunity of examining, in which there were bodies surmounting the testicles similar to those I have described, but containing no fat and presenting much more striking resemblances to normaly developed ovaries.« (Näheres erfahren wir über dieses Präparat nicht.)

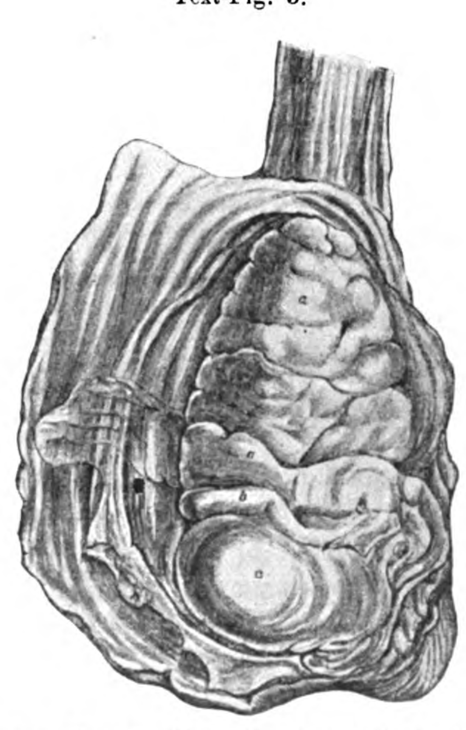


Die beschriebenen Körper dürften Tumoren gewesen sein, die Annahme eines Hermaphroditismus verus bilateralis aber ist ganz unberechtigt.

Über *Heppners*[18]) Fall habe ich schon berichtet.

Blacker and *Lawrence* führen einen Fall von *Odin*[30]) an. Da mir das Original nicht zugänglich war, kann ich nur den Bericht der obengenannten Autoren wiedergeben. Es war ein 64jähriges Individuum mit hypospadäischem Penis und gespaltenem leeren Skrotum. Am äußeren Leistenring (welcher Seite wird nicht gesagt) lag ein

Text-Fig. 5.



(Nach *Durham.*) *a* das angebliche Ovarium, *b* Nebenhoden, *c* Hoden.

taubeneigroßer Körper, dessen in dem Berichte keine Erwähnung mehr getan wird. Der Canalis urogenitalis spaltete sich in Harnröhre und Scheide. Letztere setzte sich in einen Cervix und einen rudimentären Uteruskörper fort. Von diesem ging nach links ein strangähnliches Gebilde aus, das in eine am inneren Leistenring gelegene, fleischige, mit Peritoneum bekleidete Masse eintrat. Diese bestand aus einem mangelhaft entwickelten Hoden, der von einem großen Nebenhoden und einer undurchbohrten Tube überlagert war. Die Fimbrien des wohlgebildeten Pavillons waren gegen einen länglichen, zusammengerollten Körper gerichtet, der an der Oberfläche einige Zysten trug und für

das Ovarium gehalten wurde. Die mikroskopische Untersuchung ergab keine Follikel, was schließlich bei einem 64jährigen Individuum natürlich wäre; weiteres wird über das mikroskopische Verhalten nicht gesagt. Zwischen Tube und Ovarium wird ein *Rosenmüller*sches Organ beschrieben. Auf der rechten Seite fanden sich dieselben Gebilde, nur weniger entwickelt. Es ist ganz unmöglich, sich nach dieser Beschreibung ein Bild von den vorliegenden Verhältnissen zu machen, doch da die sonst recht genauen Berichterstatter sich dem Falle gegenüber vollständig ablehnend verhalten, glaube ich nicht, daß ihm irgendwelche Bedeutung beizulegen ist.

Cesare Taruffi[38]) führt in seinem Buch über den Hermaphroditismus einen Fall von *Arigo* und *Fiorani*[2]) fälschlich als Hermaphroditismus verus an und berichtet, daß sich neben inneren weiblichen Genitalien zwei Labia majora fanden, von denen jede einen atrophischen Hoden enthielt. Er hat die betreffende Arbeit entweder nur sehr oberflächlich gelesen oder einen falschen Bericht wiedergegeben, denn die Autoren selbst sagen nur, daß man das Individuum dem äußeren Anblick nach für einen Mann mit Hypospadie und atrophischem oder oberhalb des inneren Leistenringes zurückgehaltenem Hoden hätte halten können. Sie sagen weiter: »Per lo contrario trattavasi di una femmina con perfetti gli organi interni della generazione.« Es handelt sich also nur um einen Pseudohermaphroditismus femininus externus. Zu meinem nicht geringen Erstaunen fand ich später bei *Blacker* and *Lawrence* denselben Bericht wie bei *Taruffi*. Daß dieser ihn von den Engländern hat, ist nicht recht anzunehmen, denn sonst könnte er über deren höchst bemerkenswerte Arbeit nicht mit der bloßen Angabe des Titels hinweggehen. Wahrscheinlich sind beide durch denselben falschen Bericht irregeführt worden.

Ferner finde ich bei *Taruffi* und *Blacker* and *Lawrence* einen Fall *Fowlers*[13]) erwähnt. Letztere haben davon aus *Brühls*[8]) Arbeit, die ich mir leider nicht verschaffen konnte, Kenntnis, konnten aber das Original nicht finden und halten deshalb *Brühls* Zitation für irrig. *Taruffi* berichtet, daß man bei der Sektion Hoden und Ovarien gefunden, aber nicht mikroskopisch untersucht habe.

Hermaphroditismus verus unilateralis.

Blacker and *Lawrence* bringen einen Bericht über einen Fall, den *Lilienfeld*[22]) nach dem Sektionsprotokoll einer in einem Wiener Spitale im Jahre 1850 verstorbenen Person, namens Anna Petrovitsch, und einer Zeichnung beschrieben hat. Das Original war mir nicht



zugänglich. Der Uterus trug rechts einen kleinen, blinden Fortsatz, links eine wohlentwickelte Tube. Im linken breiten Mutterband lagen das Parovarium und neben diesem entsprechend dem Ovarium eine Anschwellung. Von diesem soll im Original nur gesagt sein, daß es keine Eier enthielt. Am rechten inneren Leistenring lag ein wohlgebildeter Hode mit Nebenhoden und Vas deferens. Nach der Zeichnung zieht das linke Vas deferens zu einem kleinen Körper, der durch eine Art Stiel mit dem Ovarium zusammenhängt. Die Beschreibung des Körperchens soll im Original fehlen. In der Zeichnung sind auch Samenbläschen dargestellt. Mangels einer mikroskopischen Untersuchung ist dieser Fall ohne jede Bedeutung.

Klebs[21]) führt als Hermaphroditismus unilateralis einen Fall von *Bannon*[3]) (in Canstatts Jahresbericht und bei *Heppner* »*Bannon*«) an. Doch liegt in diesem Falle, wenn es sich überhaupt um einen Hermaphroditismus verus handelt — die mikroskopische Untersuchung des angeblichen Ovariums ließ nämlich durchaus keine für dieses Organ charakteristischen Gewebsteile erkennen — höchstens ein Hermaphroditismus lateralis vor. Dies geht aus einem ziemlich ausführlichen Bericht in Canstatts Jahresbericht für 1852, Bd. IV, S. 33, hervor; die Originalarbeit habe ich mir nicht verschaffen können. Hoden und das angebliche Ovarium lagen zwar beide auf der rechten Seite des Uterus, doch gehört das letztere zweifellos der linken Seite an, denn die Tube, von deren Fimbrien es bedeckt war, entsprang vom linken Gebärmutterwinkel und war nur nach rechts herumgeschlagen.

Gast[14]) beschreibt ein neugeborenes Kind vom Ende oder aus dem letzten Monate der Schwangerschaft mit einer hochgradigen Bauch-, Blasen-, Beckenspalte, einem Defekt der Lendenwirbelsäule und einer Spina bifida. In der Mitte zwischen den beiden ektopischen Blasenhälften ragt »ein $1^1/_2$ *cm* langer, walzenförmiger Körper mit einer stecknadelkopfgroßen Delle auf der Spitze hervor, der aussieht wie ein rudimentärer Penis, welcher nicht von Haut bekleidet ist. Die Spitze, etwa ein Viertel des Ganzen, ist gleichmäßig glatt, das übrige Wurzelende macht einen Eindruck von kavernösem Gewebe — also Glans und Corpus cavernosum. Wir sind um so mehr über jeden Zweifel hinaus, als sich ohne jede Gewalt eine feine Sonde so weit durch die zentral gelegene Delle in den Penis einführen ließ, daß ihr Knopf wohl in der Harnblase angelangt sein könnte«. Die Auffassung des beschriebenen Gebildes als Penis dürfte wohl ein Irrtum sein. Wohin die Sonde gelangt, wird nicht gesagt, obwohl der Untersucher den Penis der Länge nach aufgeschnitten hat, wie er sagt, »um uns zu überzeugen, daß er wirklich bis an sein Ende einen zentralen Kanal be-



sitzt, der ein Gitterwerk von flachen Falten aufweist«. In die Harnblase aber sicher nicht, denn eine Harnblasenhöhle existiert ja nicht. Der vermeintliche Penis dürfte eher der aus dem oberen Ende der Kommunikation zwischen Darm und Körperoberfläche prolabierte Darm sein. Der kann allerdings große Ähnlichkeit mit einem Penis haben, und Herr Prof. *Kolisko* erzählte mir von einem Falle, in dem eine ähnliche Bildung bei einem Kinde in einer Wiener Krankenanstalt für einen Penis angesehen und das Individuum, dessen Geschlecht zweifelhaft war, deshalb für ein männliches erklärt worden ist. Auch die Beschreibung des Stückes, das, die beiden Harnblasenhälften trennend, von dem Darmprolaps nach unten bis zum Anus praeternaturalis zieht, paßt auf Darmwand: »Das Mittelstück sieht etwas rauh aus, bei genauem Zusehen von einer reichlichen Anzahl kleinster, miteinander verflochtener Gefäße, wie wenn es eine Fortsetzung des Corpus cavernosum penis wäre . . . Unmittelbar unter der mittleren besprochenen Region . . . befindet sich in der Sackwand eine kleine, erbsengroße Öffnung mit glatten Rändern«, ein Anus praeternaturalis der Ileocökalgegend, von dem der Untersucher, der unklaren Beschreibung nach, zwar in ein zu- und ein abführendes Darmstück gelangt zu sein scheint. Doch ist der Darm im Bereiche der ektopischen Blase noch mehrfach der Bauchwand angeheftet, und wenn man die unerhört verwickelten Verhältnisse, die solche Mißbildungen darbieten können, und die Schwierigkeiten ihrer Präparation berücksichtigt, so wird man in dem Umstande, daß der Untersucher von dem Anus praeternaturalis aus zwei Darmstücke sondieren konnte, noch keinen Gegenbeweis gegen die Auffassung des vermeintlichen Penis als Darmprolaps erblicken. Von äußeren Geschlechtsorganen finden sich nur zwei Hautwülste am inneren Ende der Inguinalfalten, zwischen denen sich eine narbige Einziehung, der atretische Anus befindet. Von inneren Geschlechtsorganen wird folgendes beschrieben: Von der Hinterfläche der Blase erhob sich ein solider rudimentärer Uterus mit einer hohlen Tube und einem Ovarium, an dessen Natur nach der mikroskopischen Untersuchung nicht zu zweifeln ist. Rechts fand sich in der Nähe des unteren Nierenpoles ein solider Körper von der Größe eines Haselnußkernes, der im mikroskopischen Bilde aus glatter Muskulatur bestand und von dem einerseits eine Tube, anderseits ein Strang ausging, der nahe der äußeren Mündung des rechten Ureters in der Bauchwand endigte. Auf dieser Seite konnte der Untersucher kein Ovarium entdecken. Dagegen fand er an der Hinterseite des linken Harnblasenabschnittes ein etwa erbsengroßes, eiförmiges Gebilde, das, mit dem einen Ende zugespitzt, dem hinteren Ende des »Penis« auflag, während von seinem anderen Ende ein strang-



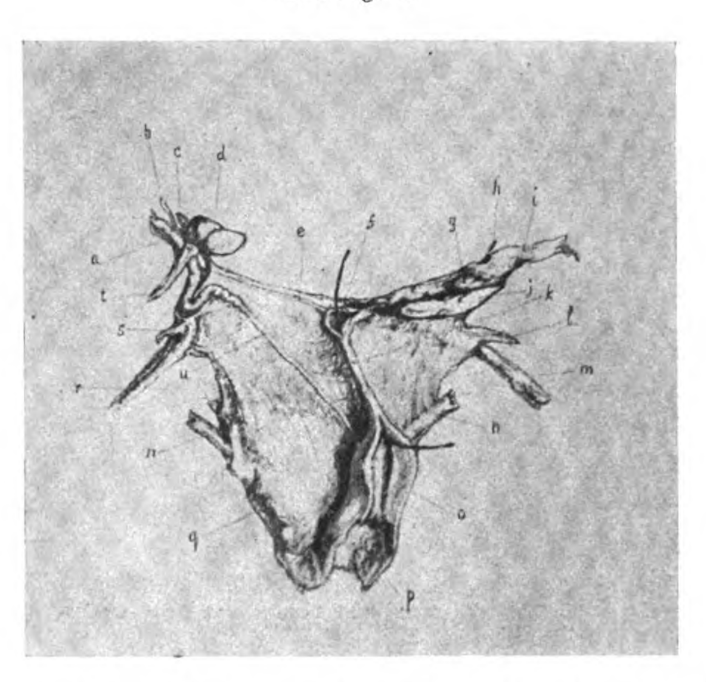
förmiges Gebilde durch die Sackwand nach außen zog, um in dem linken Geschlechtswulst aufzugehen. *Gast* erblickt darin Hoden und Gubernaculum Hunteri der linken Seite und stützt darauf die Diagnose Hermaphroditismus verus unilateralis. Zugegeben sogar, daß sowohl das Ovarium wie das angebliche Gubernakulum der linken Seite angehören, so ist es doch recht fraglich, ob das zweite Gebilde ein Hoden ist. Das Organ war, als es untersucht wurde, im Inneren zerfallen. Von einem Schnitte sagt *Gast*, daß er unter dem Mikroskop ein Bild genau entsprechend der Abbildung 267 in Band II der *Henle*schen Anatomie zeige. Diese Abbildung aber zeigt weiter nichts, als auf einem helleren Grunde dunklere rundliche und längliche, wurstförmig gekrümmte Räume, ein Bild, das man in jeder tubulösen Drüse zu sehen bekommen kann. Ein Epithel fehlte größtenteils. Nur an einer einzigen Stelle, sagt der Autor, waren »eigentliche Hodenzellen ... mit aller Sicherheit nachweisbar ... es war hier das Lumen erfüllt, mit rundlichen und polygonalen, dicht aneinanderliegenden Gebilden, an denen jedoch die verschiedenen Bestandteile einer Zelle nicht deutlich nachweisbar waren«. Weiter heißt es: »Ob das nach dem Penis zu gelegene, gespitzte Ende des Hodens das Vas deferens sei, haben wir durch die Untersuchung nicht konstatieren können; die Wahrscheinlichkeit dieser Annahme ist jedoch gewiß eine große.« Ich unterlasse es, über die Natur des fraglichen Körpers irgendwelche Vermutungen zu äußern, doch scheint mir die Annahme, daß es ein Hoden sei, nach der vorliegenden Beschreibung durchaus unberechtigt. Leider bringt die Arbeit keine einzige Abbildung. Nach dem Gesagten ist sie für die Möglichkeit eines Hermaphroditismus unilateralis nicht beweisend. *Blacker* and *Lawrence* erklären den Fall, ohne auf die sehr komplizierten Einzelheiten näher einzugehen, für einen Hermaphroditismus lateralis, was mir doch nicht zulässig scheint.

Blacker and *Lawrence*[6]) beschreiben folgenden Fall: Das abgebildete Präparat (Text-Fig. 6 und 7) stellt die inneren Geschlechtsorgane eines 8½monatlichen Fötus dar, die Scheide *p* ist quer durchschnitten. Die äußeren Geschlechtsorgane hatten aus einem kleinen, undurchbohrten, penisähnlichen Organ mit großer Vorhaut, unter dessen Wurzel die enge Öffnung des Sinus urogenitalis lag, und zwei niederen, durch eine mediane Raphe getrennten Hautfalten, ähnlich großen Schamlippen, bestanden. Der Sinus urogenitalis spaltet sich in Urethra und Scheide, die angeblich eine Andeutung der Columna rugarum zeigt. Eine Prostata ist nicht vorhanden. Auf die Scheide folgt ein 11 *mm* langer, 6½ *mm* dicker, unscharf von ihr abgegrenzter Cervix uteri *(o)* mit Arbor vitae in seinem Kanal, der sich nach oben in einen sehr dünnen,



$12\frac{1}{2}$ *mm* langen Schlauch *k* fortsetzt. Dieser erweitert sich an seinem oberen Ende zu einer dreieckigen Höhle *f*, die längs wie quer 3 *mm* mißt. Diese beiden Körper erklären die Autoren für unteres Uterinsegment und Uteruskörper. Cervix und unteres Uterinsegment liegen rechts von der Mittelebene. Das »rechte Horn« der dreieckigen Höhle ist etwas verlängert und geht in eine anscheinend normale Tube *i* über. Auf dieser Seite findet sich in normaler Lagerung ein

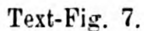
Text-Fig. 6.

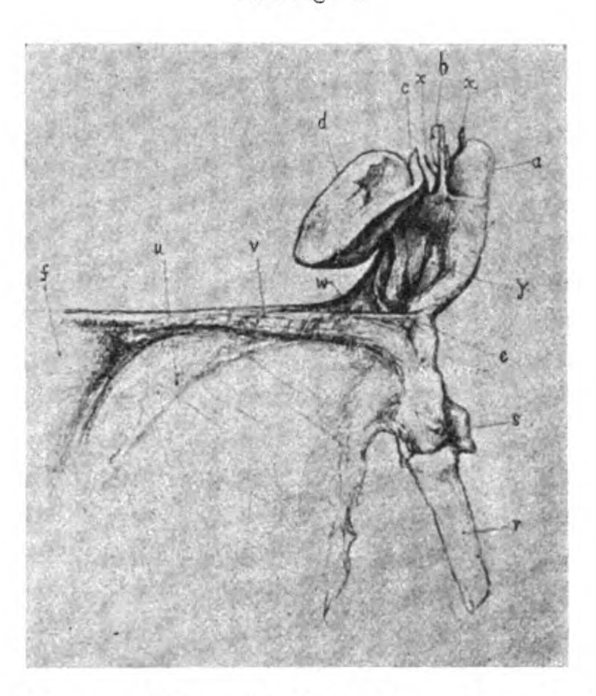


(Nach *Blacker* and *Lawrence.*) From behind very slightly larger than natural. *a* Epididymis, *b* Fimbriated extremity of rudimentary Fallopian tube, *c* Ovarian portion of left genital gland, *d* Testicular portion of left genital gland, *e* Rudimentary Fallopian tube, *f* Uterus, *g* Parovarium, *h* ? Hydatid at extremity of Wolffian duct, *i* Fallopian tube, *j* Right ovary, *k* Lower segment of uterus, *l* Right infundibulo-pelvic ligament, *m* Right round ligament, *n* Ureters, *o* Cervix uteri, *p* Vagina, *q* Bladder, *r* Combined gubernaculum testis and round ligament, *s* Processus vaginalis, *t* Left infundibulo-pelvic ligament, *u* Vas deferens.

Ovarium *j*, das durch ein Ligamentum ovarii proprium mit dem rechten Uterushorn verbunden ist. Von hier entspringt ein Ligamentum rotundum *m*. Das linke Ligamentum latum ist wegen der Verlagerung des Uterus nach rechts viel größer als das rechte. In seinem oberen Rande verläuft von der linken Ecke des Uteruskörpers bis zur Geschlechtsdrüse ein fadenähnlicher Strang *e*, nach der Meinung der Autoren die rudimentäre Tube, die zwischen dem sogleich näher zu beschreibenden Hoden und Nebenhoden ends in a free fimbriated

extremity *b*. Am äußeren oberen Ende des linken, breiten Mutterbandes liegt ein schmaler, ovaler Körper *d*, 7·5 *mm* lang und 4·5 *mm* breit, der an seinem äußeren Ende einen 1·5 *mm* langen, zungenförmigen Fortsatz *c* trägt, die angeblich hermaphroditische Geschlechtsdrüse. Von dem Fortsatz zieht der freie Rand des Mutterbandes in Form einer zarten Peritonealfalte nach außen auf das Fimbrienende der Tube. In der linken Wand der Scheide und des Cervix läuft ein Kanal, der den


Text-Fig. 7.



(Nach *Blacker* and *Lawrence.*) Left genital gland and appendages, from before, enlarged. *a* Epididymis, *b* Fimbri ted extremity of rudimentary Fallopian tube, *c* Ovarian portion of left genital gland, *d* Testicular portion of left genital gland, *e* Rudimentary Fallopian tube, *f* Uterus, *r* Combined gubernaculum testis and round ligament, *s* Processus vaginalis, *u* Vas deferens, *v* Left round ligament, *w* Mesorchium (?), *x* Hydatids at extremity of epididymis.

letzteren nahe seinem oberen Ende verläßt und als hohler Strang *u* schräg durch das linke Ligamentum latum nach oben und außen verläuft. Nahe der Geschlechtsdrüse macht der Strang eine **U**-förmige Krümmung, deren Scheitel nach unten und außen gerichtet ist, und verläuft dann außen unten von der Geschlechtsdrüse, sie mit einem verbreiterten Ende *a* nach außen überragend. Hier trägt er zwei kleine Fimbrien *x*. Nach dem Verlassen des Cervix ist der Strang eine Strecke weit ziemlich dünn und verbreitert sich dann allmählich. Die Autoren erklären diese Gebilde für Vas deferens und Nebenhoden. In dem 5 *mm* breiten Streifen des breiten Mutterbandes zwischen Nebenhoden und

Geschlechtsdrüse waren beim Durchblick gegen das Licht drei bis vier feine Strängchen sichtbar. Von dem verdickten Gewebe, das die U-förmige Schlinge des angeblichen *Wolff*schen Ganges einhüllt, ausgehend, beschreiben die Autoren zwei bindegewebige Stränge, einen *(v)* der nach innen gegen die linke Ecke des Uteruskörpers, und einen *(r)*, der nach außen und unten zieht. Den letzteren bezeichnen sie in der Abbildung als »Combined gubernaculum testis and round ligament«.

Der weibliche Charakter der rechten Geschlechtsdrüse wird auch durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt. An der Oberfläche ist in einer Vertiefung ein einschichtiges, kubisches Epithel zu sehen, darunter eine Art Tunica albuginea. Das Stroma ist überhaupt sehr reichlich entwickelt. In der Peripherie enthält es in einer Zone, die etwa ein Viertel der Dicke des ganzen Organs beträgt, in unregelmäßigen, soliden Schläuchen und Ballen ohne Membrana propria kleinere und größere Epithelzellen, letztere in geringerer Zahl. In den peripheren Anteilen sind diese beiden Arten regellos durcheinandergelagert, gegen die Mitte des Organs ordnen sie sich in der Weise, daß die kleineren die größeren, deren Protoplasma zunimmt, umgeben und sich abflachen. In jedem Schnitt finden sich ein bis zwei Primordialfollikel mit einer größeren Zelle in der Mitte und einer Lage kleinerer, abgeflachter um sie herum. Von den tieferen Schichten der peripheren Zone ziehen einige leicht gewundene Zellschläuche in das Stroma der Mitte hinein.

Schwieriger ist die Natur der linken Geschlechtsdrüse zu beurteilen. Ein Oberflächenepithel war nirgends zu finden. Das Stroma ist wiederum vorherrschend entwickelt. Der kleine, zungenförmige Fortsatz zeigt denselben Aufbau wie die rechte Geschlechtsdrüse, auch Primordialfollikel. In dem Hauptteil der Drüse ist das Stroma etwas lockerer und enthält reichlicher größere und kleinere, unregelmäßig geformte Zellen, die auch in dem rechten Ovarium beschrieben sind (interstitial cells). Hie und da, besonders im Zentrum des Körpers, liegen sie zu mehreren beisammen. Das epitheliale Gewebe ist in zwei Schichten geordnet. In einer schmalen peripheren Schicht, die nur ein Zwölftel vom Durchmesser des mittleren Anteiles dick ist, liegen unregelmäßige Zellmassen. Nach der Photographie scheinen sie von dem mittleren Anteil durch eine breite Bindegewebslage deutlich abgegrenzt zu sein. In diesem Anteil liegen vielfach gewundene Kanälchen, die eine deutliche Membrana propria, gebildet aus einer einfachen Lage flacher Zellen, besitzen. Der Durchmesser der Kanälchen ist überall ziemlich gleich. Die Epithelzellen lassen im allgemeinen zwei Schichten unterscheiden: eine äußere, gebildet von etwas größeren, eng aneinanderschließenden Zellen mit reichlichem Protoplasma, polygonal oder kubisch.



mit flachen Basen und eine innere, in der die Zellen kleiner und lockerer und unregelmäßiger gelagert sind. In der Mitte sind entweder isolierte Zellen oder ein deutliches Lumen zu sehen. Die Tubuli stehen in direktem Zusammenhang mit den peripheren Zellmassen. Sie verlaufen gegen den Hilus, wo sie bedeutend schmäler werden und ein deutliches Netzwerk bilden. Ihr weiterer Verlauf wurde zur Schonung des Präparates nicht verfolgt.

Auf Grund dieser Befunde sowie der Lage zu den ableitenden Geschlechtswegen halten die Autoren den letztbeschriebenen Teil der Geschlechtsdrüse für Hoden und den kleineren, den zungenförmigen Fortsatz für Eierstock, beide, ebenso wie die rechte Geschlechtsdrüse, mangelhaft entwickelt. Es ist nicht zu leugnen, daß die mikroskopischen Abbildungen etwas Bestechendes für diese Auffassung haben, aber vollständig überzeugend sind sie nicht. Leider sind es auch nur Photogramme. Die ovarielle Natur des kleineren Anteiles kann man ebenso wie bei der rechten Keimdrüse gelten lassen, obzwar auch diese Auffassung, wie ich später noch ausführen werde, nicht einwandfrei ist. Das Bild des Hodenanteiles aber entspricht keinem Entwicklungsstadium des normalen menschlichen Organes. Am meisten Ähnlichkeit hat es noch mit dem Hoden eines etwa 11 *cm* langen Embryo, nur sind für dieses Stadium die Kanälchen zu stark gewunden. Von älteren Hoden unterscheidet sich das abgebildete Gewebe durch den vollständigen Mangel von Spermatogonien, von denen weder im Bilde etwas wahrzunehmen ist, noch etwas beschrieben wird. In der an den mannigfachsten Gewebsformen so reichen Marksubstanz eines Ovariums kann man ganz ähnliche Bilder sehen und auch die unregelmäßigen Zellmassen in der peripheren Schicht könnte man zu Gunsten eines Eierstockes deuten.

Noch weniger überzeugend sind die anatomischen Verhältnisse. Es ist vielleicht etwas gewagt, auf Grund einer kleinen Abbildung ein Präparat beurteilen zu wollen, aber ich kann mich des Verdachtes nicht erwehren, daß der »enlarged Wolffian duct« der linke *Müller*sche Gang ist. Dafür spricht außer der Ablenkung des Uterus nach rechts von der Mittellinie der Ansatz des runden Mutterbandes am Scheitel der U-förmigen Schlinge und die Form des Uteruskörpers, der nur ein rechtes Horn zeigt. Ist der feine Strang, der vom Uteruskörper zur linken Geschlechtsdrüse zieht, auch wirklich die Tube — mikroskopisch wurde er nicht untersucht — ist es nicht bloß eine bindegewebige Verdickung des freien Randes der Bauchfellduplikatur?

Der sorgfältig beschriebene Fall ist nicht zu widerlegen, doch besitzt er zu wenig Beweiskraft, als daß man ihn, für sich allein be-



trachtet, nicht ablehnen müßte. Seither ist aber in zwei Fällen ein Ovotestis in geradezu einwandfreier Weise nachgewiesen worden, und da die beiden Anteile der Zwitterdrüsen sich zueinander ganz ähnlich verhielten wie in diesem Falle, ist man wohl berechtigt, auch ihn als Hermaphroditismus verus einer Seite gelten zu lassen. Ich komme später noch darauf zurück. Übrigens wurde der Fall schon zweimal einer eingehenden Kritik unterzogen.

Siegenbeck van Heukelom[36]), dem die Autoren mikroskopische Präparate zur Verfügung gestellt haben, hält beide Geschlechtsdrüsen für weiblich und die als Samenkanälchen beschriebenen Gebilde für die aus der Urniere hervorgegangenen Markstränge, während *Nagel*[28]) beide Geschlechtsdrüsen als männliche ansieht. Er stützt sich dabei auf die Beschaffenheit des Stromas, besonders das Vorhandensein der Zwischenzellen, und erklärt die spärlichen *Graaf*schen Follikel für Querschnitte von Zellschläuchen, in denen gerade eine größere Zelle inmitten kleinerer liegt, wie man dies in der Abbildung auch an Längsschnitten der Zellschläuche sehen kann. Zu Gunsten von *Nagels* Meinung läßt sich anführen, daß auf einem frühen Entwicklungsstadium die Samenkanälchen keine Membrana propria besitzen und in den peripheren Schichten ganz unregelmäßig gestaltet und gelagert sind, und daß man in embryonalen Hoden, sobald die Spermatogonien auftreten, dadurch, daß die sie umgebenden Follikelzellen sich abplatten, besonders in den Randteilen der Tubuli tatsächlich Follikeln ähnliche Bilder finden kann. Der Umstand, daß zwei hervorragende Autoren zu ganz entgegengesetzten Schlüssen gelangt sind, beweist jedenfalls, wie unendlich schwer die Beurteilung solcher Fälle ist und wie vorsichtig man dabei zu Werke gehen muß.

Den einen der früher erwähnten Fälle hat im vorigen Jahre *Simon*[37]) veröffentlicht. Es handelte sich um ein 20jähriges Individuum mit männlichen Neigungen und weiblichem Habitus. Die Geschlechtsorgane zeigten folgendes Verhalten: Die Brüste waren weiblich, die linke stärker entwickelt, an der Symphyse befand sich ein kurzer, undurchbohrter Penis, hinter ihm zwei leere behaarte Hautwülste, zwischen denen sich die Mündung der Urethra befand. Bei endoskopischer Untersuchung fand man kurz hinter ihrer äußeren Mündung mehrere kleine, karunkelähnliche, in das Lumen hineinragende Fältchen. Doch konnte die Einmündung eines Kanales nicht nachgewiesen werden. In der rechten Leistengegend fühlte man einen über kirschgroßen, glatten Körper, der sich reponieren ließ. Bei der Untersuchung per rectum konnte man links, von der *Douglas*-Falte ausgehend, einen bleistiftdicken, etwa 4 *cm* langen Körper und oberhalb dieses einen etwa



kastaniengroßen Körper mit höckeriger Oberfläche tasten. Um das Geschlecht des Individuums festzustellen, wurde in der rechten Leistengegend eine Inzision auf die hier zu fühlende Geschwulst gemacht. In dem Bruchsack lag ein über kirschgroßer, eiförmiger Körper mit glatter Oberfläche von hellgelbbräunlicher Farbe, dem an einem Pole ein mehr weißer, derberer Knoten ohne erkennbare Organgrenze aufsaß. Durch Zug an dem breiten, bandartigen Stiel, der von der Geschlechtsdrüse in die Bauchhöhle ging, konnte ein einem Ligamentum latum ähnliches Gebilde vorgezogen werden. Im freien Rand dieser Falte, an der der Stiel wie ein Mesovarium sich ansetzte, verlief eine Tube, die an ihrem freien Ende plumpe Fimbrien trug, am anderen sich verdickte und sich dann im Ligamentum latum verlor. Unterhalb des Abdominalendes der Tube lag im Ligamentum latum ein flacher, bleistiftdicker Körper, der die freie Kante des Ligamentes mit runder Kuppe überragte. Er schien aus einem Gewirr verschieden dicker, graugelblicher Stränge zusammengesetzt und wurde als Parovarium gedeutet. Von der Keimdrüse aus verlief ein dünner, etwas derber Strang in die Bauchhöhle, der als Vas deferens angesprochen wurde, und neben ihm lag, 1 *cm* von der Keimdrüse entfernt, subperitoneal ein länglicher, etwa halberbsengroßer, unregelmäßig gestalteter, höckeriger, gelblichweißer Körper, den man, wie ich gleich vorausschicken will, nach der mikroskopischen Untersuchung für Nebenhoden hielt. Von diesem Körper wurde ein Stückchen abgetragen, aus den beiden Anteilen der Keimdrüse Keile herausgeschnitten, Tube und »Parovarium« vollständig entfernt.

Schnitte aus dem weißlichen Knoten der Keimdrüse zeigen an der Oberfläche eine einschichtige Lage eines kubischen Epithels, das sehr kernreiche Stroma aus spindelförmigen Bindegewebszellen enthält wohlgebildete Primordialfollikel. Dagegen zeigen Schnitte aus dem größeren bräunlichen Teile vollständig das Bild eines atrophischen Hodens. Ich will auf die Einzelheiten nicht näher eingehen, da die Arbeit jedermann leicht zugänglich ist. Aber die Bilder sind so überzeugend, daß sich gegen die Deutung des Organs als Zwitterdrüse schwerlich etwas einwenden läßt. An eine Verlagerung eines Anteiles des linken Ovariums zu denken, wäre doch etwas gezwungen. Mit der Deutung der beiden anderen Gebilde jedoch bin ich nicht einverstanden. Denn es ist entwicklungsgeschichtlich ganz undenkbar, daß in einem Individuum auf einer Seite Nebenhoden und Parovarium entstehen, da beide ein und dasselbe Organ sind, letzteres sozusagen nur das beim Weibe nicht zur Ausbildung gelangte Rudiment des Nebenhodens. Darum möchte ich das als Parovarium be-



zeichnete Organ in diesem Falle, wo ein Hoden vorhanden ist, lieber Nebenhoden nennen. Schnitte zeigen Schläuche mit einer Auskleidung von einschichtigem Flimmerepithel und einem Mantel aus mehreren Lagen glatter Muskelfasern. Die Abbildung eines Schnittes aus dem zweiten, als Nebenhoden aufgefaßten Körper scheint mir durchaus nicht charakteristisch für dieses Organ. Ich will gar nicht bestreiten, daß dieses Gebilde aus dem *Wolff*schen Gang beziehungsweise *Wolff*schen Körper entstanden sein kann, zumal ja derartige pathologische Bildungen, wie z. B. die Adenomyome *(Recklinghausen)*, ganz ähnliche Bilder zeigen, nur darf man nicht einen grundsätzlichen Unterschied zwischen Epididymis und Parovarium machen, als ob es heterogene Gebilde wären, wie etwa Tube und Vas deferens.

Diesem Falle reiht sich der von *Salén*[34]) an, der zwar leider nicht veröffentlicht, aber auf der Naturforscherversammlung zu München im Jahre 1899 von *Ziegler* demonstriert worden und ohne Widerspruch geblieben ist.

Bei einer 43jährigen, unverheirateten Frauensperson, die eine penisähnliche, beinahe 5 *cm* lange Klitoris und eine als feiner Gang 8 *cm* tief sondierbare Scheide besaß, wurde im Jahre 1898 per laparotomiam ein mannskopfgroßes zystisches Myom exstirpiert und dabei die Kastration vorgenommen. Die Untersuchung der Geschlechtsdrüsen ergab links ein Ovarium, rechts eine Zwitterdrüse, deren eine Hälfte Eierstocks-, deren andere Hodengewebe zeigte. Der Ovarialteil ist grobhöckerig, von gelber Farbe und derber Konsistenz und zeigt bei der mikroskopischen Untersuchung *Graaf*sche Follikel und ganz typische Eizellen in einem spindelzellreichen Stroma eingebettet. Der Hodenteil ist eben, von ziemlich weicher Konsistenz, mit weißglänzender Tunica albuginea. Das Parenchym ist locker, von braungrauer Farbe und von weißen Bindegewebssepta durchzogen; mikroskopisch zeigt es Tubuli seminiferi, die in einem lockeren, von größeren und kleineren Anhäufungen fett- und pigmentreicher Zwischenzellen durchsetzten Bindegewebsstroma liegen. Die Tubuli sind stark geschlängelt, von beinahe gleicher Weite. Ihre Membranae propriae sind größtenteils verdickt, sehr reich an konzentrisch angeordneten elastischen Fasern. Das Epithel besteht aus Follikelzellen und *Sertoli*schen Zellen. Nirgends Spermatogonien oder andere Samenzellen. Die Struktur zeigt im ganzen eine auffallende Ähnlichkeit mit derjenigen des ektopischen Hodens nach der Pubertät. Mehr ist aus dem Verhandlungsbericht der Deutschen pathologischen Gesellschaft leider nicht mehr zu entnehmen. Da jedoch kein Widerspruch erhoben wurde, läßt sich in die Deutung der untersuchten Gebilde nicht gut ein Zweifel setzen.



Diese Fälle können nicht anders als zu Gunsten der bisexuellen Anlage der Keimdrüse des Menschen gedeutet werden. Denn sollten dieselben Zellen die Fähigkeit besitzen, in einem Falle zum männlichen, im anderen zu weiblichem Keimgewebe zu werden, so müßten wir erwarten, daß Hoden- und Eierstocksgewebe einander innig durchdringen, wenn einmal die Kräfte, die männliches und weibliches Geschlecht bestimmen, einander die Wage halten. Dabei ist es ganz gleichgültig, ob diese Kräfte schon auf die Eizelle im Follikel oder im Augenblicke der Befruchtung oder erst während der Entwicklung des Embryos zur Wirkung gelangen. In den beschriebenen Fällen aber sitzt das Eierstocksgewebe scharf abgegrenzt dem Hoden auf und dieses Verhalten ist nur so zu erklären, daß die erste Anlage beider Drüsen räumlich oder auch zeitlich verschieden ist.

Die Autoren, die für eine doppeltgeschlechtliche Anlage der Keimdrüse eintreten, lassen die beiden Anteile in zwei übereinander gelegenen Schichten entstehen. Die Eifollikel, zum mindesten die Eizellen werden ganz allgemein vom Keimepithel abgeleitet, über die Herkunft der Samenkanälchen aber gehen die Meinungen weit auseinander. *Waldeyers*[41]) Anschauung, daß die Samenkanälchen von der Urniere stammen, ist heute wohl aufgegeben, auch sie werden entweder direkt vom Keimepithel abgeleitet oder indirekt, nämlich von den Sexualsträngen, die *Janosik*[19]), [20]) durch unmittelbares Einwachsen des Keimepithels ins bindegewebige Stroma, *Mihalkowicz*[27]) aber durch eine allmähliche Infiltration des Bindegewebes mit Zellen des Keimepithels entstehen läßt. Während letzterer die Spermatogonien erst später durch Einwandern vom Keimepithel in die Samenkanälchen gelangen läßt und sie so den Eizellen gleichstellt, leitet *Janosik* das ganze Hodenepithel von den Sexualsträngen ab. Seine Anschauung, so sanguinisch sie scheinen mag, ist doch sehr bestechend, da sie das Entstehen von Zwitterdrüsen zu erklären vermag. Er leitet Hoden und Ovarium aus zwei nacheinander in das Stroma einwachsenden Proliferationen her. Beim Hoden gelangt nur die erste, die Sexualstränge, zur Entwicklung und das durch eine starke Albuginea von ihnen getrennte Keimepithel atrophiert, nachdem es kurze Zeit an vereinzelten Stellen eine zweite abortive Wucherung gezeigt hat, vollständig. Beim Ovarium aber rückt noch eine zweite Proliferation, durch eine minder dicke Bindegewebsschicht als beim Hoden von der ersten getrennt, die *Pflüger*schen Schläuche, in die Tiefe. Die Sexualstränge der ersten Proliferation werden hier zu den Marksträngen, die also das Analogon der Samenkanälchen darstellen. »Käme alles bei Säugetieren (inklusive Menschen) und Hühnchen (vielleicht für die Vögel



überhaupt gültig) zur vollen Ausbildung, so würde daraus eine hermaphroditische Drüse resultieren, welche im Inneren den Hoden und an seiner Oberfläche den Eierstock zeigen würde, wie ja solche Verhältnisse bei niederen Tieren beschrieben sind.«

Entsprechend dieser Auffassung könnte man die linke Keimdrüse im Falle von *Blacker* and *Lawrence* vielleicht sogar als den Typus — sit venia verbo — der Zwitterdrüse betrachten, wenn man nämlich die Zellballen an der Oberfläche des ganzen Organes, wie *Siegenbeck van Heukelom* es tat, für Eierstocksgewebe hält. Der Umstand, daß die Zellstränge der Mitte mit den Gebilden der peripheren Schicht nach Angabe der Autoren in Verbindung stehen, spricht nicht gegen diese Auffassung, denn *Janosik* sagt: »Zu bemerken ist noch, daß die Sexualstränge im menschlichen Ovarium noch lange, nachdem sich die Bindegewebsschicht der Albuginea des Hodens entsprechend angelegt hat, mit den *Pflüger*schen Schläuchen an vielen Stellen im Zusammenhange bleiben.«

Sollte die Meinung *Janosiks**) sich bewahrheiten, so würde sich für den Hermaphroditismus verus dieselbe Schwierigkeit ergeben, die schon für den Pseudohermaphroditismus besteht, nämlich die Frage: Wo ist die Grenze zwischen einfach hyperplastischen oder hypoplastischen und hermaphroditischen Zuständen zu ziehen? Die Grenze, die einige vorgeschlagen haben, die für den Hermaphroditismus verus das Vorhandensein funktionsfähiger Keimdrüsen verschiedenen Geschlechtes forderten, liegt jenseits der Unendlichkeit, denn da unsere bisherigen Erfahrungen lehren, daß bei hochgradigeren Störungen in der Entwicklung der Geschlechtsorgane die Keimdrüsen fast immer schwer mitbetroffen sind, dürfen wir nicht erwarten, daß diese Bedingung je erfüllt werden wird.

Wien, im Juli 1904.

Literatur.

Von den mit * bezeichneten Arbeiten sind mir die Originale nicht zugänglich gewesen.

1) *d'Ajutolo, Intorno ad un caso di capsula suprarenale accessoria nel corpo pampiniforme di un feto. Archivio per le scienze mediche. Vol. VIII, No. 14. Canstatts Jahresbericht. 1884, Bd. I, S. 91.

2) *Arigo* e *Fiorani,* Una donna-uomo. Annali univ. di medicina. Milano 1879, vol. CCXLVII.

*) Wenn ich andere Arbeiten nicht anführe, so geschieht dies, weil ich die darin vertretenen Ansichten zur Erklärung des Drüsenhermaphroditismus nicht verwerten kann und weil eine Besprechung der Literatur über die Entwicklung des Hodens den Rahmen dieser Arbeit überschreiten würde.



3) **Bannon*, Doublin Journal. 1852, vol. XVI. Canstatts Jahresbericht. 1852, Bd. IV, S. 33.

4) *Barkow*, Anatomische Abhandlungen. Breslau 1851.

5) **Beclard*, Dict. des sc. méd. Paris 1817, vol. XXI. Zitiert von Heppner.

6) *Blacker* and *Lawrence*, A case of true unilateral Hermaphroditism with ovotestis occuring in man, with a summary and criticism of the recorded cases of true hermaphroditism. Transactions of the obstetrical society of London. 1896, vol. XXXVIII.

7) **Blackmann*, Amer. Journ. of Med. sciences. July 1853, vol. XXVI. Canstatts Jahresbericht. 1853, Bd. IV, S. 12. Referiert von H. Müller.

8) **Brühl*, Über Hermaphroditismus. Inaugural-Dissertation. Freiburg 1894.

9) *Chiari*, Zur Kenntnis der akzessorischen Nebennieren des Menschen. Zeitschrift für Heilkunde. 1884, Bd. V.

10) **de Crecchio*, Sopra un caso di apparence virili in una Donna. Il Morgagni 1865. Canstatts Jahresbericht. 1865, Bd. II, S. 10; 1866, Bd. I, S. 366.

11) *Dagonet*, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Nebennieren des Menschen. Zeitschrift für Heilkunde. 1885, Bd. VI.

12) *Durham*, On hermaphroditism as illustrated (principally) by specimens in the museum of Guy's hospital. Guy's hospital reports. III. Series. London 1860, vol. VI.

13) **Fowler*, True hermaphroditism. Amer. Journ. of Obstetr. New York 1887, pag. 423 (Angabe nach Taruffi).

14) *Gast*, Beitrag zur Lehre von der Bauch-Blasen-Genitalspalte und vom Hermaphroditismus verus. Inaugural-Dissertation. Greifswald 1884.

15) *Geoffroy St. Hilaire, Isidore*, Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation. Bruxelles 1837.

16) *Gottschalk*, Zentralblatt für Gynäkologie. 1898, Nr. 13.

17) **Gunkel*, Über einen Fall von Pseudohermaphroditismus femininus. Inaugural-Dissertation. Marburg 1887.

18) *Heppner*, Reicherts Archiv für Anatomie, Physiologie und Medizin. 1870.

19) *Janosik*, Zur Histologie des Ovariums. Sitzungsbericht der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften. 1887, Bd. XCVI, III.

20) *Janosik*, Bemerkungen über die Entwicklung des Genitalsystems. Ebendaselbst. 1890, Bd. XCIX, III.

21) *Klebs*, Handbuch der pathologischen Anatomie. 4. Lieferung. Berlin 1873.

22) **Lilienfeld*, Beiträge zur Morphologie und Entwicklungsgeschichte der Geschlechtsorgane. Inaugural-Dissertation. Marburg 1856.

23) *Marchand*, Über akzessorische Nebennieren im Ligamentum latum. Virchows Archiv. 1883, Bd. XCII.

24) *Marchand*, Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologischen Anatomie der Glandula carotica und der Nebennieren. Internationale Beiträge zur wissenschaftlichen Medizin. Festschrift für Rudolf Virchow. 1891, Bd. I.

25) *Meyer*, Zentralblatt für Gynäkologie. 1898, Nr. 12.

26) *Michael*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1888, Bd. XLIII.

27) *Mihalkowicz*, Untersuchungen über die Entwicklung des Harn- und Geschlechtsapparates bei Amnioten. Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie. 1885, Bd. II.

28) *Nagel*, Zur Frage des Hermaphroditismus verus. Archiv für Gynäkologie. 1899, Bd. 58.



[29]) *Obolonsky*, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Hermaphroditismus hominis. Zeitschrift für Heilkunde. 1888, Bd. IX, Heft 2.

[30]) **Odin*, Lyon médicale. 1874, vol. XVI.

[31]) *Bollet*, Beschreibung nebst Abbildung eines in Baden beobachteten männlichen Hermaphroditen. Medizinisch-chirurgisch-praktisches Archiv von Schenk. Wien und Baden 1804.

[32]) *Rossa*, Über akzessorisches Nebennierengewebe im Ligamentum latum und seine Beziehungen zu den Zysten und Tumoren des Ligamentes. Archiv für Gynäkologie. Bd. LVI, Heft 2.

[33]) *Roth*, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1899, Bd. XIX.

[34]) *Salén*, Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft. 1899, Bd. II, S. 241.

[35]) *Schmorl*, Ein Fall von Hermaphroditismus. Virchows Archiv. 1888, Bd. CXIII.

[36]) *Siegenbeck van Heukelom*, Über den tubulären und glandulären Hermaphroditismus beim Menschen. Zieglers Beiträge. 1898, Bd. XXIII.

[37]) *Simon*, Hermaphroditismus verus. Virchows Archiv. 1903, Bd. CLXXII.

[38]) *Taruffi*, Hermaphroditismus und Zeugungsfähigkeit. Berlin 1903.

[39]) *Ulrich*, Anatomische Untersuchungen über ganz und partiell verlagerte und akzessorische Nebennieren, über die sogenannten echten Lipome der Nieren und über die Frage der von den Nebennieren abgeleiteten Nierengeschwülste. Zieglers Beiträge. 1895, Bd. XVIII, Heft 3.

[40]) *Vrolik*, Tabulae ad illustrandam embryogenesin. Lipsiae 1854.

[41]) *Waldeyer*, Eierstock und Ei. Leipzig 1870.

[42]) *Wiesel*, Über akzessorische Nebennieren am Nebenhoden beim Menschen und über Kompensationshypertrophie dieser Organe bei der Ratte. Sitzungsberichte der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften. 1899, Bd. CVIII.

[43]) *Wiesel*, Beiträge zur Anatomie und Entwicklung der menschlichen Nebenniere. Anatomische Hefte von Merckel und Bonnet. 1902, Bd. XIX.

Erklärung der Abbildungen auf den Tafeln.

Fig. 1. Ansicht des in Alkohol aufbewahrten Präparates.

Fig. 2. Schnitt durch Hoden und akzessorische Nebennieren der rechten,

Fig. 3 der linken Seite. Siebenfache Vergrößerung. *T* Hoden, *E* Corpus epididymidis, *De* Ductuli efferentes, *N* akzessorische Nebennieren, *H* Hydatide.

Fig. 4. Schnitt aus der akzessorischen Nebenniere der linken Seite. *Z. g.* Zona glomerulosa, *Z. f.* Zona fasciculata, *Z. r.* Zona reticularis.



(Aus der Prosektur der k. k. Krankenanstalt Rudolfstiftung in Wien [Vorstand: Prof. Dr. R. Paltauf].)

Multiple maligne Tumoren neben Echinokokkus in einer cirrhotischen Leber.

Von

Dr. Friedrich Necker,
gew. Assistent des pathologisch-chemischen Laboratoriums.

(Hierzu Tafel XX und XXI.)

Es sei mir gestattet, nachstehend über einen Fall zu berichten, der in seinem pathologisch-anatomischen und histologischen Befunde mehrfaches Interesse erfordert.

Die Krankengeschichte, für deren gütige Überlassung ich Herrn Primarius Prof. Dr. *Obermayer* zu Dank verpflichtet bin, enthält in Kürze folgende Angaben:

Der 59jährige Zimmermannsgehilfe Fr. St. wurde am 6. November 1902 auf die IV. medizinische Abteilung der k. k. Krankenanstalt Rudolfstiftung aufgenommen. Die anamnestischen Angaben des etwas benommenen Patienten scheinen wenig verläßlich zu sein. Er war angeblich stets gesund. Vor drei Monaten stürzte er von einer Leiter ungefähr 3 *m* tief ab; das Bewußtsein habe er nach diesem Sturze nicht verloren. Vor 4—5 Wochen stellten sich heftige, anhaltende Schmerzen im Bauch und linken Epigastrium ein, die stetig zunahmen. Erbrechen bestand nie. Wann die ikterische Verfärbung auftrat, ist nicht eruierbar. Potus wird negiert.

Status praesens: Übermittelgroßer, kräftiger Mann. Haut und sichtbare Schleimhäute ikterisch verfärbt. Die Haut der unteren Extremitäten und des Skrotum hochgradig ödematös, von zahlreichen Petechien bedeckt. Hirnnerven frei. Keine palpablen Drüsenschwellungen. Die Untersuchung der Lungen ergibt bis auf einen Zwerchfellhochstand rechts (untere Lungengrenze am oberen Rand der 5. Rippe) keinen besonderen Befund. Herzbefund negativ. Das Abdomen ist mächtig aufgetrieben, in den abhängigen Partien gedämpfter Schall; deutliches Fluktuationsgefühl. Im linken Epigastrium ist der untere Milzpol palpabel. Leberrand nicht fühlbar.

Im Harne (spezifisches Gewicht 1·023) fanden sich quantitativ nicht bestimmbare Eiweißspuren, große Mengen von Nukleoalbumin und Gallenfarbstoff. Das Sediment zeigte sehr zahlreiche gallig imbibierte, granulierte und epitheliale Zylinder. Durch Punktion wurden aus der Bauchhöhle 6 *l* einer gelbgrünlichen Aszitesflüssigkeit von 1·009 spezifischem Gewichte und 0·6% Gesamt-Eiweißgehalt entfernt.[1])

Am nächsten Tage trat heftiges Erbrechen auf, Patient verfiel in tiefe Bewußtlosigkeit. Puls sehr niedrig, schlecht gespannt, Respiration tief, beschleunigt. Ohne Änderung des Krankheitsbildes trat am Abend des 8. November Exitus letalis ein. Die zwölf Stunden später von Herrn Doz. Dr. *C. Sternberg* vorgenommene Obduktion ergab folgenden Befund:

Körper mittelgroß, allgemeine Decke tief ikterisch gefärbt, ebenso die Skleren. Abdomen kugelig vorgewölbt. In der linken Seite eine mit Heftpflaster verklebte Punktionswunde. Weiche Schädeldecken ikterisch, Schädeldach oval, ziemlich kompakt, Hirnsubstanz stark durchfeuchtet; die Seitenventrikel nicht erweitert, enthalten eine geringe Menge klaren, gelben Serums. Unterhautzellgewebe fettarm, Muskulatur abgemagert. Bei Eröffnung der Bauchhöhle fließen mehrere Liter dunkel-rotbrauner Flüssigkeit ab.

Linke Lunge im Unterlappen locker mit der Brustwand verwachsen, die rechte frei, am Durchschnitt beide Lungen lufthältig, im Unterlappen in konfluierenden Herden pneumonisch infiltriert.

Im Herzbeutel klares gelbliches Serum, das Herz im linken Ventrikel starr, im rechten schlaff, Klappen zart und schlußfähig, Herzfleisch gelbbraun, Endokard ikterisch verfärbt.

Dem Zwerchfell sitzt entsprechend dem oberen und rechten Rande der Leber eine gestielte, kugelige, etwa nußgroße, derb-elastische Geschwulst mit glatter Oberfläche auf, in welcher zahlreiche feinste Gefäßreiserchen erkennbar sind. Am Durchschnitt zeigt dieselbe einen feinstreifigen Aufbau und weist feinste Lücken auf. Die Schnittfläche ist weiß, trocken, stellenweise in unregelmäßigen Herden hellgelb. Die Geschwulst ist vom Peritoneum überzogen. Das Zwerchfell zeigt an der Basis der Geschwulst keine Veränderung. An der kleinen und großen Kurvatur des Magens, am großen Netz, auf der Serosa des Dünn- und Dickdarmes, am Mesenterium finden sich sehr zahlreiche solche Geschwülstchen, durchwegs gestielt, einige pendelnd, die alle den gleichen, eben beschriebenen Aufbau zeigen.

[1]) Der ausführliche chemische Befund dieser Punktionsflüssigkeit findet sich in der Arbeit: »Über die Eiweißverteilung in menschlichen und tierischen Körperflüssigkeiten« von Dr. *J. Joachim*. Archiv für die gesamte Physiologie. Bd. XCIII.



Über der vorderen Fläche der unteren Hälfte der rechten Niere findet sich eine eiförmige, etwas plattgedrückte, etwa 10 *cm* im Längsdurchmesser 6 *cm* in der Breite haltende, an ihrer vorderen Fläche vom Peritoneum überkleidete Geschwulst, die mit der Kapsel der Niere locker verwachsen ist und sich leicht von ihr ablösen läßt. Ein kleiner Gefäßast zieht von dieser Geschwulst zur Vena cava.

Bei Herausnahme des Tumors, der überaus weich ist, zerfällt der untere Anteil desselben. Er hat eine glatte Oberfläche, enthält stellenweise überaus zahlreiche, geschlängelte kleine Blutgefäße, die fast parallel gelagert sind und weist sonst den gleichen streifigen Bau auf wie die beschriebenen kleinen Geschwülstchen.

Beide Nieren, Harnblase, Prostata und Genitale ohne wesentlichen Befund, ebenso die Nebennieren. Der Magen ausgedehnt, enthält dünnflüssigen graugrünen Inhalt, seine Schleimhaut ziemlich glatt, schiefergrau pigmentiert. Der Dünndarm in seiner Wand verdickt, die Serosa einzelner Schlingen lebhaft injiziert, die Schleimhaut stark ödematös, namentlich im Duodenum und Jejunum, stark gewulstet, grauweiß. Dickdarm nicht wesentlich verändert, Pankreas ohne wesentlichen Befund, retroperitoneale Lymphdrüsen etwas vergrößert, markig geschwollen.

Die Milz sehr beträchtlich etwa auf das Sechsfache vergrößert, ziemlich derb, Kapsel glatt, am Durchschnitt dunkelrot, Pulpa mäßig abstreifbar, Trabekularsubstanz verdichtet.

Die Leber 25 × 20 × 10, plumprandig, von derber Konsistenz mit unebener, grobhöckeriger Oberfläche, in dem allenthalben hirsekorn- bis erbsen- oder selbst haselnußgroße dunkelbraune Knoten sich flach über die Oberfläche vorwölben. Am Übergange der oberen in die rechte Kante der Leber, entsprechend der vorhin beschriebenen gestielten Geschwulst des Zwerchfelles, sitzt eine kleinapfelgroße, derbelastische scheinbar fluktuierende Geschwulst, die halbkugelig über die Leberoberfläche vorragt und über welcher die Kapsel milchig-weiß getrübt und sehnig verdickt ist. Knapp unterhalb derselben vom rechten Leberrand etwa handbreit auf die vordere Fläche der Leber sich erstreckend findet sich ein gelbweißer, flach über das Niveau der Leber prominierender, mäßig weicher Tumor. Am unteren Rande des rechten Lappens nach links von der Gallenblase findet sich eine halbkugelig über das Niveau der Leber prominierende, in der Leber gelegene, zystische Geschwulst.

Auf mehreren über die Konvexität der Leber geführten, horizontalen Durchschnitten erweist sich dieselbe, abgesehen von den gleich genauer zu beschreibenden Bildungen, vollkommen gleichmäßig ver-



ändert. Sie zeigt eine gefelderte, wie gelappte Schnittfläche, indem allenthalben durch verschieden breite, bisweilen 2—3 *mm* starke, grauweiße vielfach verzweigte Bindegewebszüge größere Herde abgegrenzt werden, die dunkelbraun mit fettiggelber Sprenkelung und Fleckung gefärbt sind und stellenweise leicht über die Schnittfläche vortreten. Innerhalb dieser Herde sind oft größere etwa 3 *mm* im Durchmesser haltende, gelbbraune Flecke erkennbar, welche vergrößerten Acinis entsprechen.

Die beschriebene Geschwulst am oberen Rande des rechten Lappens erweist sich am Durchschnitt als ein mit vergallerteten, kollabierten Echinokokkenblasen und zum Teil verkreideten Massen gefüllter Echinokokkensack. Desgleichen ist die zystische Geschwulst am unteren Rande des rechten Lappens ein etwa orangengroßer Echinokokkensack, der zahlreiche, gut erhaltene, pralle Blasen enthält.

Auf einem durch die Mitte der an die ersterwähnte Echinokokkenzyste angrenzenden Geschwulst geführten Durchschnitte zeigt sich, daß dieselbe in ihrem lateralen Anteile einen zirka walnußgroßen. mit verkreideten Massen gefüllten Echinokokkensack enthält, sonst aber aus mehreren haselnuß- bis nußgroßen Knoten besteht, die von einem weichen, stellenweise fast breiartigen, gelbweißen bis gelbgrünen Gewebe gebildet werden. Weiter gegen die zentralen Anteile des rechten Lappens zu findet sich ein kirschengroßer Knoten, der graugrün bis graugelblich gefärbt, trocken und sehr brüchig ist. An diesen angrenzend, durch einen breiten Bindegewebszug von ihm getrennt, findet sich ein walnußgroßer Knoten, der aus einem weichen, beinahe zerfließenden, braunroten bis schwarzroten Gewebe besteht. Nach Abspülung der kreidigen Massen in der Echinokokkenzyste im lateralen Anteile der Geschwulst ist die Wand derselben dort, wo sie an das Geschwulstgewebe angrenzt, stellenweise nur undeutlich erkennbar und findet sich innerhalb derselben, ihr ziemlich fest anhaftend, eine dünne Lage eines weichen, fast zerfließlichen, graugelben Gewebes. Gegen die vordere Fläche des rechten Lappens zu finden sich vereinzelte kleine, etwa kirschkerngroße, doch auch größere Knoten und streifenförmige Herde, welche aus einem derberen, grauweißen bis bräunlichen, leicht streifigen Gewebe bestehen.

Kleinere und größere Äste der Pfortader in der Nähe der Geschwulst des rechten Lappens sind mit weichen, gelbweißen Geschwulstmassen ausgefüllt. Die Pfortader am Hilus ist durch weiche graurote oder graugelbe, stellenweise der Gefäßwand fester anhaftende Gewebsmassen verschlossen; dieselben füllen das Lumen des Gefäßes nach abwärts bis zur Einmündung der Venae meseraicae aus, sind daselbst fester und haften auch inniger der Gefäßwand an.



In der Gallenblase reichlich dicke, dunkelbraune Galle.

Hals, Rachenorgane, Schilddrüse nicht verändert. Die inguinalen Lymphdrüsen vergrößert, einzelne taubeneigroß, am Durchschnitt graurötlich, im Zentrum fibrös. Die übrigen Lymphdrüsen, auch bronchiale und retrotracheale Drüsen nicht vergrößert.

Zur histologischen Untersuchung gelangten die der rechten Niere aufsitzende Geschwulst sowie ihre Metastasen an der Pleura und am Peritoneum. Der Leber wurde zunächst durch zwei horizontale, über die größte Zirkumferenz geführte Schnitte eine quere Scheibe entnommen, die vollständig aufgearbeitet wurde, so daß möglichst verschiedenartige Partien zur Untersuchung gelangten. Zahlreiche Stücke wurden dem nach der *Kaiserling*schen Methode konservierten Organ nach Jahresfrist entnommen nnd erwiesen sich für die meisten Färbemethoden noch vollkommen geeignet. Sonst wurden die Stücke in *Müller*-Formol und Sublimat-Pikrinsäure fixiert, in Zelloidin und Paraffin geschnitten und mit Hämalaun oder Hämatoxylin-Eosin, nach *van Gieson, Riehl-Pranter,* mit Säurefuchsin etc. gefärbt.

Die histologische Untersuchung ergab folgenden Befund:

Der an der rechten Niere gelegene Tumor enthält zahlreiche weite, dünnwandige Gefäße, die von einem Mantel konzentrisch um das Lumen angeordneter Spindelzellen umgeben sind; auf diese Weise entstehen Zellsäulen und Stränge, die sich vielfach durchflechten. Die Zellen haben oft einen plumpen, klumpigen Kern, der bisweilen asymmetrische Mitosen aufweist; vereinzelt finden sich in diesen Zellnestern auch vielkernige Riesenzellen. Die Geschwulst ist in umfangreichen, vielfach konfluierenden Herden nekrotisch.

Ein Längsschnitt durch eine der zahlreichen dem Peritoneum aufsitzenden Metastasen zeigt folgendes Bild: Die Geschwulst ist in ihrer ganzen Ausdehnung überkleidet von einer dünnen Zone streifigen, kernarmen Bindegewebes, welche gegen die Basis der Geschwulst in der Nähe des Stieles etwas breiter wird, und besteht überall ganz gleichmäßig aus vielfach sich durchflechtenden Bündeln langer spindeliger Zellen mit sehr vielgestaltigen, meist sehr großen, klumpigen, bisweilen aber auch kleineren, spindeligen Kernen. Diese letzteren sind oft etwas chromatinreicher und daher intensiver gefärbt, die ersteren im allgemeinen mehr blaß, bisweilen blasig aufgetrieben, nur an den Randpartien stärker färbbar und zeigen eine fädig-netzige Struktur.

Sehr häufig sieht man auch Kerne, die in Teilung begriffen sind und neben ganz regelmäßigen typischen Karyokinesen pluripolare Mitosen bilden. Einzelne Zellen enthalten zwei oder mehrere Kerne,

nicht selten sieht man aber auch ganz unregelmäßige Zellen mit zahlreichen meist randständigen Kernen, Riesenzellen.

Das Stroma der Geschwulst wird von einem im allgemeinen zarten, bisweilen etwas derberen Bindegewebe gebildet, welches allenthalben mit den Zellen in Verbindung steht. Gegen die Oberfläche der Geschwulst zu ziehen von der erwähnten bindegewebigen Kapsel einzelne breitere Septa in die Geschwulst hinein. Diese ist in einzelnen kleinen unregelmäßig begrenzten Herden nekrotisch und läßt an solchen Stellen keine Kernfärbung mehr erkennen. Im Innern der Geschwulst finden sich mäßig zahlreiche, mit Blut gefüllte Gefäße. Gegen den Stiel zu ist die Geschwulst nur unscharf begrenzt, indem einzelne Zellbündel in denselben hineinragen. Dieser besteht aus einem lockeren Bindegewebe, in welchem sehr zahlreiche, dicht gefüllte, größere und kleinere Gefäße verlaufen und welches einzelne kleine Nester einkerniger Rundzellen aufweist.

Bei der histologischen Untersuchung der grobhöckerigen Partien der Leber (linker Lappen und angrenzende Teile des rechten Lappens) in welchen keine Tumoreinlagerung erkennbar ist, ergibt sich folgender Befund: Die Kapsel der Leber ist verdickt, das interazinöse Bindegewebe sehr beträchtlich verbreitert, ziemlich derb, kernarm, enthält stellenweise sehr zahlreiche, oft beträchtlich erweiterte Gallengänge und ist von kleineren und größeren Zügen von Lymphocyten oft dicht infiltriert. Das Lebergewebe zeigt stellenweise noch den normalen Aufbau, indem im Zentrum der Läppchen die erweiterten Zentralvenen deutlich erkennbar sind, an anderen Stellen aber finden sich Inseln, die aus regellos angeordneten Leberbalken bestehen, innerhalb welcher nirgends mehr eine Zentralvene sichtbar ist. Sowohl in den Azinis, als auch namentlich in den eben erwähnten Leberbalken sind die einzelnen Zellen oft auffallend groß, insbesondere aber ihre Kerne wesentlich größer als die der übrigen Leberzellen, dabei auch viel dunkler färbbar, chromatinreicher und in ihrer Form unregelmäßiger, teils rund, meist aber oval oder verzogen und lassen entweder ein zentral, bisweilen auch exzentrisch gelegenes, oder mehrere solche helle Bläschen erkennen. Einzelne dieser Kerne enthalten eine große, blaßbläulich tingierte Blase und gegen den Rand zu mehrere helle, kleine Bläschen. Solche Leberzellen finden sich namentlich an der Peripherie der Azini, setzen aber auch oft solche ganz zusammen. Einzelne Azini sind in kleinerem und größerem Umfange nekrotisch. Gegen die beschriebene Geschwulst zu ist das interazinöse Bindegewebe enorm verbreitert und schließt nur spärliche, kurze, aus wenigen, schmalen Zellen bestehende Leberzellenreihen ein. In der Umgebung



der Geschwulst findet man vereinzelte, kleinere und größere, scharf begrenzte, kreisförmige Nester oder längliche Herde, die aus dichtgedrängten Leberzellen bestehen, welche im Zentrum dieser Herde vielfach abgeplattet, an der Peripherie ziemlich hoch erscheinen.

Der Tumor im rechten Leberlappen setzt sich aus mehreren kleineren und größeren durch breite Bindegewebszüge getrennten Knoten zusammen, die ein verschiedenes Aussehen darbieten. Die kleineren bestehen aus Nestern und Strängen ziemlich großer Zellen mit ovalem, dunkel tingiblem Kern und reichlichem gut färbbarem Protoplasma, die vielfach an Leberzellen erinnern; an der Peripherie der Knoten umgrenzen sie oft schlauchförmige Bildungen. Oft sind solche Knoten in größerer und geringerer Ausdehnung nekrotisch, so daß dann ihr Zentrum keine Kernfärbung mehr erkennen läßt, sondern lediglich von körnigen, detritusähnlichen Massen gebildet wird, in welchen nur ganz vereinzelte Zellkerne enthalten sind.

Andere Knoten zeigen in ihrer Umgebung spärliche, schmale Leberzellenbalken, die ohne scharfe Grenze in jene eben beschriebenen Zellstränge und Nester übergehen. Diese bestehen in den größeren Knoten (Fig. 2) oft nur peripher aus jenen oben beschriebenen Zellen mit den dunklen Kernen und gut färbbarem Protoplasma, während die zentralen Anteile von größeren helleren Zellen gebildet werden, deren Kern im allgemeinen kleiner und nicht so gleichmäßig intensiv dunkel gefärbt ist, sondern mehr weniger deutlich ein Chromatinnetz erkennen läßt und deren großes Protoplasma hell erscheint, keinen Farbstoff annimmt und stellenweise einzelne Bläschen, Vakuolen, enthält. Auch im Zentrum dieser Knoten finden sich bisweilen umfangreichere Nekrosen, innerhalb welcher oft zartwandige Gefäße enthalten sind, die von mehreren Zellreihen umgeben werden, welche teils aus den erwähnten kleineren, dunkleren, teils aus den helleren Zellen bestehen. Einzelne größere Knoten werden ausschließlich von jenen großen hellen Zellen mit dem blasigen, wie geblähten Protoplasma und relativ kleinen Kernen gebildet, andere wieder bestehen vorzugsweise aus Nestern oder Strängen jener dunkleren Zellen. In einzelnen Knoten finden sich beide Zellarten ohne scharfe Grenze nebeneinander.

In der Umgebung größerer Geschwulstherde sieht man mehrfach ziemlich scharf begrenzte, mehr weniger kreisrunde Herde, deren Zellen den Leberzellen vollkommen gleichen, die auch wie diese in Balken angeordnet erscheinen und bei oberflächlicher Betrachtung wohl für kleine Inseln hypertrophischen Lebergewebes gehalten werden könnten. Bei entsprechender Färbung *(Riehl-Pranter)* erkennt man,

daß sie, von einem zarten Netz elastischer Fasern eingeschlossen, in Gefäßen liegen, mithin dem Tumor angehören.

Im Lumen großer Gefäßstämme, die bereits makroskopisch erkennbar durch Thrombenmassen verschlossen sind, lassen sich die bereits mehrfach beschriebenen, hier zylindrischen, mehr weniger in Schlauchform gelagerten Geschwulstzellen erkennen. Das Zentrum solcher Geschwulstthromben ist oft nekrotisch. In den großen Gefäßen der Leberpforte sind nur stellenweise erhaltene Geschwulstzellen, sonst struktur- und kernlose nekrotische Massen wahrnehmbar.
Sowohl in den beschriebenen Geschwulstknoten als auch in den Geschwulstthromben in den Gefäßen finden sich häufig innerhalb der Tumorzellen oder frei zwischen denselben oder im Lumen drüsenähnlicher Bildungen kleinere und größere Gallentropfen. (Fig. 1.)

Dort wo die Geschwulst an die Echinokokkenzysten angrenzt, finden sich in der unmittelbaren Umgebung der Echinokokkenwand in dem angrenzenden, derben, kernarmen Bindegewebe kleine Nester und Stränge, die aus auffallend großen, unregelmäßig geformten Zellen mit einem oder mehreren durchwegs sehr intensiv färbbaren Kernen bestehen, welche zum Teil die Größe und Form von Leberzellkernen besitzen, zum Teil wesentlich größer, klumpig und vielgestaltig sind. Einzelne Zellen stellen Riesenzellen mit verklumpten Kernen dar. Diese Zellen bilden kurze Säulchen und Balken, die in unregelmäßiger Anordnung beisammenliegen, bisweilen jedoch drüsenartig angeordnet sind. An anderen Stellen (Fig. 3) finden sich innerhalb nekrotischer Herde einzelne Inseln noch gut erhaltenen und färbbaren Gewebes, welche weite Blutgefäße einschließen, die von auffallend großen, senkrecht zu ihrer Achse gerichteten Zellen umgeben sind; dieselben haben einen oder mehrere große klumpige Kerne und reichliches Protoplasma.

Mit Ausnahme der eben besprochenen Verhältnisse bot die histologische Untersuchung des Echinokokkensackes keinen besonderen Befund. Die aus einem derben, kernarmen Bindegewebe bestehende Wand der Zysten weist hie und da Kalkeinlagerungen auf. Das Lebergewebe in der Nähe der Echinokokkenzysten zeigt bisweilen starke Kompressionserscheinungen. Kleinere und größere Gallengänge sind gut erhalten.

Sehr auffallend war der folgende Befund, welcher an einem Schnitt des linken Leberlappens erhoben wurde: In einem längsgetroffenen und winkelig abgeknickten, von größtenteils gut erhaltenem Endothel ausgekleideten Gefäße liegt eine kleine Blase von eiförmiger Gestalt mit etwas abgeplattetem oberem Pole. Ihre äußere Begrenzung besteht aus einer stark lichtbrechenden strukturlosen Membran, der einzelne rote Blutkörperchen anhaften; im Innern lassen sich eine



ebensolche Membran, sowie sechs bis sieben hakenförmige Gebilde erkennen. Die Wand des Gefäßes sowie dessen Umgebung zeigt keine Zeichen einer entzündlichen Reaktion.

Die makroskopisch wahrnehmbaren, braunroten, streifigen Herde (Fig. 4) des rechten Leberlappens erweisen sich bei histologischer Untersuchung als zusammengesetzt aus langen, zu Bündeln angeordneten und nach verschiedenen Richtungen sich durchflechtenden spindeligen Zellen mit spindelförmigen, relativ großen, sehr dunkel tingiblen Kernen und einem lang ausgezogenen, in spitze Ausläufer endigenden Protoplasma. Die Zellkerne sind meist ziemlich groß und klumpig und enthalten mehrere Kernkörperchen. An zahlreichen Stellen sieht man atypische Mitosen. Zwischen den beschriebenen Spindelzellen ist eine spärliche Interzellularsubstanz sichtbar, während zwischen größeren Bündeln bisweilen breitere Septa erkennbar sind. Hie und da finden sich innerhalb der Geschwulstknoten wenig umfangreiche Nekrosen.

Wenn wir nunmehr den histologischen Befund zusammenfassen, so ergibt sich in Kürze folgendes: Der bereits makroskopisch als gefäßreiches Sarkom erkannte Tumor über der rechten Niere erwies sich nach seinem Aufbau aus spindeligen und runden, in einer reichlichen Grundsubstanz liegenden und mehr weniger mantelförmig um Gefäße angeordneten Zellen als ein perivaskuläres Spindelzellensarkom. Diesem Tumor gehören nach dem histologischen Bilde auch die zum Teil gestielten Geschwülste an der Serosa an; dieselben lassen als einzigen Unterschied gegenüber der primären Geschwulst eine unregelmäßigere Form der Zellen, einen größeren Reichtum an Kernteilungsfiguren und weniger deutlich ausgeprägte Beziehungen zu den Gefäßen erkennen. Mit dieser Neubildung stimmt auch ein Teil der in der Leber gefundenen Tumoren überein. Sie zeigen denselben histologischen Bau und stellen gleichfalls Metastasen des Sarkoms dar, wenngleich bei ihnen die perivaskuläre Anordnung nicht so deutlich ausgeprägt war.

Die Leber zeigte bereits in ihrem makroskopischen Aussehen die Veränderungen einer über das ganze Organ gleichmäßig verbreiteten, diffusen, interstitiellen Hepatitis, als deren Teilerscheinungen und Ausgänge die vorgeschrittene Bindegewebswucherung und Vermehrung der kleinen Gallengänge, die herdweise kleinzellige Infiltration und kompensatorische Hypertrophie des Leberparenchyms anzusprechen sind.

Bei der Untersuchung der Echinokokkenzysten und ihrer Umgebung konnten die bekannten Erscheinungen der Kompression des

Lebergewebes beobachtet werden. Auch *Wechselmanns*[1]) Befunde der Persistenz kleiner Gallengänge in der Nähe der Echinokokkenzysten wurden bestätigt. Eine Wucherung derselben, wie sie *Lehne*[2]) mitunter sah, war nicht zu beobachten.

Was den beschriebenen Befund einer jungen Echinokokkenblase innerhalb eines Gefäßes des linken Leberlappens anlangt, so wäre bei dem bereits betonten Mangel jeglicher Reaktionserscheinungen im Nachbargewebe und bei der Intaktheit der Gefäßauskleidung vor allem die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß es sich um ein Artefakt, i. e. um eine Verschleppung der Blase an diese Stelle beim Durchschneiden der Leber handle.

Die Frage, wie sonst die Blase in den echinokokkenfreien Teil der Leber gelangt sein könne, ist um so schwieriger zu beantworten, als selbst die Entwicklung mehrfacher Blasen eines hydatidösen Echinokokkus unklar ist. Manche Autoren beschuldigen eine multiple Infektion, während *Neißer*[3]) unter anderem darauf aufmerksam macht, daß bei der Seltenheit der Ansiedelung von Echinokokken selbst unter für die Infektion günstigsten Bedingungen diese Erklärung unsicher und eine einmalige, aber massenhafte Infektion anzunehmen sei. Für die Fälle mit dichtgedrängt stehenden Blasen sei das Wachstum durch exogene Tochterblasenbildung zu erklären. *Volkmann*[4]) wies zuerst auf die Möglichkeit hin, daß durch Punktion oder spontanes Bersten eines Echinokokkensackes Brutkapseln und Skolices zur Aussaat gelangen und zu selbständigen Blasen sich entwickeln können. Ähnliche Befunde teilten *Krause*[5]), *Lihotzky*[6]), *Peiper*[7]) u. a. mit. Auch bei unserem Falle wäre die Möglichkeit zu erwägen, daß durch Ruptur eines Echinokokkensackes bei dem in der Anamnese erhobenen Trauma Skolices freigeworden und in das Gefäßsystem gelangt sein könnten. Der histologische Befund spricht gegen diese Annahme.

Neben diesen Veränderungen fanden sich nun in der Leber zahlreiche Geschwulstknoten, die einen von dem beschriebenen Sarkom

[1]) *Wechselmann*, Beiträge mecklenburgischer Ärzte zur Lehre von der Echinokokkenkrankheit. Stuttgart 1885, S. 214.

[2]) *Lehne*, Über seltenere Lokalisation des multilokularen Echinokokkus beim Menschen. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. LII, S. 534.

[3]) *Neißer*, Die Echinokokkenkrankheit. Berlin 1877.

[4]) *Volkmann*, Verhandlungen des VI. Kongresses für Chirurgie. Berlin 1877, S. 99.

[5]) *Krause*, Echinokokken der Bauchhöhle. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1899, S. 952.

[6]) *Lihotzky*, Sieben Fälle von operativ geheilten Echinokokkengeschwülsten. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XXIII, S. 116.

[7]) *Peiper*, Verbreitung der Echinokokken in Vorpommern.



so verschiedenen Aufbau zeigten, daß sie zu demselben in keine Beziehung gebracht werden konnten. Um Wiederholungen zu vermeiden, sei hier nur hervorgehoben, daß diese Geschwulstknoten nicht allein aus mehreren in Form, Größe und Gestalt differenten Zellarten aufgebaut sind, sondern daß die einzelnen Zellarten auch vielfach untereinander verschiedene Tumorpartien zusammensetzen.

Es sind dies folgende:

1. Zum Teil Schlauchformen, zum Teil solide Stränge und Nester bildende, zylinderepithelienähnliche, hohe Zellen. Von diesen besitzen manche ein auffallend helles, wenig tingibles Protoplasma.

2. Den Leberzellen mehr weniger ähnliche Geschwulstzellen in unregelmäßig balkenförmiger Anordnung, manche mit Galleeinschlüssen, zum Teil im Lumen von Blutgefäßen.

3. Große Zellen mit auffallend großen Kernen, die häufig mantelartig Blutgefäße umgeben. Sie fanden sich besonders in der Nähe der Echinokokkenzysten.

Diese Geschwulstform ist von den Sarkommetastasen in der Leber zweifellos zu trennen und erweist sich als eine epitheliale, zum Teil in Schlauchformen wachsende Neubildung, deren Zellen vielfache Beziehungen zu Leberzellen besitzen, als ein Adenokarzinom der Leber.

Vollkommen gesichert erscheint die histologische Diagnose dieser Neubildung als Adenokarzinom der Leberzellen durch den Nachweis von Gallensekretionsvorgängen in der Geschwulst. Es fanden sich von wenigen Tumorzellen begrenzte, Galle führende Kapillaren in metastatischen Knoten innerhalb von Gefäßen, sowie größere und kleinere, zum Teil in Zellen, zum Teil zwischen denselben liegende Gallentröpfchen, die nach den Arbeiten von *Kupfer* [1]), *Pfeiffer* [2]), *Nauwerk* [3]), *Eppinger* [4]) u. a. als erweiterte intraprotoplasmatische Gallenkapillaren aufzufassen wären, die mit intrazellulären Gallenkanälchen in Verbindung stehen.

Gallensekretion in primären Leberkarzinomen wurde bereits mehrfach beschrieben. So von *Dreschfeld* [5]), *Hesseling* [6]), *Perls,*

---

1) *Kupfer,* Bericht der 46. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte. Wiesbaden 1873, S. 139.

2) *Pfeiffer,* Über Sekretvakuolen der Leberzellen im Zusammenhang mit Gallenkapillaren. Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. XXIII, S. 22.

3) *Nauwerk,* Leberzellen und Gelbsucht. Münchener medizinische Wochenschrift. 1897, Nr. 2, S. 32.

4) *Eppinger,* Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Gallenkapillaren etc. Zieglers Beiträge. Bd. XXXI, S. 230.

5) *Dreschfeld,* On a peculiar form of liver tumour. Journ. of Anatom. and Physiol. 1880, Bd. XIV.

6) *Hesseling,* Der primäre Leberkrebs. Inaugural-Dissertation. München 1885 (zitiert nach *Eggel,* l. c.).



Hanot et *Gilbert* [1]), *Keltsch* et *Kiener* [2]) und *Paul.* [3]) In Metastasen eines Lebertumors fanden schon *Perls* [4]), *Markwaldt* [5]), *Jungmann* [6]), *Heller* [7]), *Schmidt* [8]) Gallensekretion. Einen weiteren Fall erwähnt *Schmorl* im Anschluß an *Hellers* Vortrag. Hierher gehört auch eine von *Bock* [9]) unter anderer Diagnose beschriebene Geschwulst, und endlich die Fälle von *Cloin* [10]), *Engelhardt* [11]) und *Ciechanowski.* [12])

Einzelne Partien unseres Lebertumors erfordern eine gesonderte Besprechung, so im Hinblick auf eine in letzter Zeit erschienene Arbeit *Adlers* [13]) jene Tumorpartien, die aus auffallend blassen Zellen mit nur schwach tingiblem Protoplasma aufgebaut sind. *Adler* fand normalerweise in fötalen und kindlichen Lebern neben den polygonalen Zellen der gewöhnlichen Form eine zweite Form von Leberzellen, welche sich insbesondere bei Fixation in Osmiumgemischen durch hellprotoplasmatische Beschaffenheit und runde Gestalt auszeichnet. Er spricht dieselben infolge ihres geringen Fett- und Pigmentgehaltes sowie ihrer Beziehungen zu Mitosen als junge Formen der Leberzellen an und fand sie unter pathologischen Verhältnissen beim Erwachsenen in allen Fällen, bei denen es zu einer regenerativen Zellproliferation kommt, so bei Zirrhose, Stauungsatrophien etc. und endlich auch beim primären Karzinom der Leber. In drei von

1) *Hanot* et *Gilbert*, Études sur les maladies du foie. Paris 1888, I.

2) *Kelsch* et *Kiener*, Contribution à l'étude de l'adenome du foie. Arch. de Phys. 1876, pag. 622.

3) *Paul*, Cases of adenoma and primary carcinoma of the liver. Trans. of path. Soc. of London. 1885 (zitiert nach *Eggel*).

4) *Perls*, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 1877, I, S. 482.

5) *Markwaldt*, Das multiple Adenom der Leber. Virchows Archiv. 1896. Bd. CXLIV, S. 29.

6) *Jungmann*, Ein Fall von zirrhotischer Leber mit Adenombildung und Übergang derselben in Karzinom. Inaugural-Dissertation. Berlin 1881.

7) *Heller*, Ein Befund von galleproduzierenden Metastasen in der Lunge. 67. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte zu Lübeck. Vid. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 1895, Bd. VII, S. 718.

8) *Schmidt*, Über Sekretionsvorgänge in Krebsen der Schilddrüse und der Leber und ihren Metastasen. Virchows Archiv. 1897, Bd. CXLVIII, S. 43.

9) *Bock*, Über einen sarkomartigen, Biliverdin enthaltenden Tumor der Chorioidea. Virchows Archiv. 1883, Bd. XCI, S. 442.

10) *Cloin*, Multiple Adenombildung in einer zirrhotischen Leber etc. Prager medizinische Wochenschrift. 1901, Bd. XXVI, S. 261.

11) *Engelhardt*, Über das multiple und solitäre Adenom der Leber. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LX, S. 607.

12) *Ciechanowski*, Über intrazelluläre Vorgänge in Leberadenomen und Adenokarzinomen (Extrait du Bulletin de l'Academie des Sciences de Cracovie. 1900).

13) *Adler*, Über helle Zellen in der menschlichen Leber. Zieglers Beiträge. Bd. XXXV, S. 127.



ihm untersuchten Fällen ließen sich die Karzinomzellen als helle protoplasmatische Gebilde von den dunkler färbbaren Leberzellen gut unterscheiden. Jene kleinen, keinerlei Degenerationserscheinungen zeigenden Karzinompartien unseres Falles, die sich durch das helle, blasse, pigmentfreie Protoplasma von anderen Karzinomzellen und den Leberzellen deutlich abheben, dürften wohl mit den geschilderten »hellen Zellen« identisch sein.

Eine weitere bemerkenswerte Form sind die von großen unregelmäßigen Zellen mit einem klumpigen oder zahlreichen Kernen gebildeten Partien des Karzinoms, die sich am Rande nekrotischer, von derben Bindegewebszügen umschlossener Herde oft noch in unregelmäßig azinöser Anordnung vorfinden und im Innern solcher Herde mantelartig um Blutgefäße gelagert sind. An solchen Stellen hat es bisweilen den Anschein, als wäre die Neubildung in einen nekrotischen Echinokokkensack eingebrochen, doch läßt sich die Umgrenzung dieser Herde nach dem histologischen Verhalten nicht mit Sicherheit als Zystenwand ansprechen.

Riesenzellen, die auch bei der Regeneration des Lebergewebes häufig angetroffen und hier schon von *Podwyssocki*[1]) eingehend beschrieben wurden, sind im primären Leberkarzinom häufig, im einzelnen Falle mehr minder zahlreich anzutreffen. *Siegenbeck van Heukelom*[2]) erwähnt Partien seines Tumors, die zum größten Teil aus mehrkernigen Protoplasmamassen bestehend, als einziges Stroma lange Züge von Endothelzellen aufweisen, die schmale Bluträume umkleiden. Diese Bilder sind mit den von uns gefundenen dahin vergleichbar, daß durch Nekrose zentraler und Erhaltenbleiben der den Gefäßen anliegenden Zellagen der peritheliomartige Aufbau zustande kommt.

Die Kombination von Echinokokken der Leber mit Tumoren derselben scheint auffallend selten zu sein. *Lehne* findet, wie bereits erwähnt, in der Nähe von Echinokokkenmembranen eine mitunter recht erhebliche Wucherung kleinster Gallengänge. In einem Falle kam es zur Bildung eines fünfmarkstückgroßen Adenoms derselben. Er wirft auch die Frage auf, ob nicht durch die Ansiedlung von Echinokokken in der Leber und die ihr folgende Hypertrophie des Lebergewebes eine echte Neoplasmenbildung angeregt werden könnte, und erwähnt zwei Fälle *Lubarschs*, bei denen sich einmal in der

---

[1]) *Podwyssocki*, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration von Drüsengewebe. Zieglers Beiträge. Bd. I, S. 259.

[2]) *Siegenbeck van Heukelom*, Das Adenokarzinom der Leber mit Cirrhose. Zieglers Beiträge. Bd. XVI, S. 342.



nächsten Nähe der Echinokokkuszyste Angiosarkome, das andere Mal typische Leberzellenadenome entwickelt hatten.

Die Deutung unseres Falles als Karzinom der Leberzellen ist, wie bereits ausgeführt, mit Sicherheit durch den Nachweis der Gallenproduktion in Tumorzellen gegeben. Die histologische Untersuchung einzelner Tumorpartien aber bereitete hinsichtlich dieser Frage (Karzinom der Leberzellen oder Gallengänge) dieselben Schwierigkeiten wie in vielen der in der Literatur vorliegenden Fälle.

Bereits die ersten Beschreiber des primären Leberkarzinoms (*Naunyn, Waldeyer, Weigert* u. a.) befaßten sich eingehend mit der Frage der Histogenese. Während einzelne Forscher die primären Leberkarzinome von den Epithelien der Gallengänge ableiteten, andere wieder die Mitbeteiligung von Leberzellen oder die Möglichkeit der Entstehung aus beiden Zellarten betonten — somit Gallengangs- von Leberkarzinomen unterschieden — wurden die meisten histologisch genau untersuchten Fälle wohl auf Grund der eingehenden Arbeit *Siegenbeck van Heukeloms* als Leberzellkarzinome beschrieben. *Siegenbeck* fand in seinen Präparaten charakteristische Eigenschaften des Zellkernes und Protoplasmas, welche die strikte Unterscheidung von Leberzelle und Leberkarzinomzelle ermöglichen sollten und sagt, daß »die Form der Elemente, die Eigentümlichkeit des Protoplasmas, die Neigung zur Bildung atypischer Gallenkapillaren und endlich auch der an zahllosen Stellen sichtbare, deutliche Zusammenhang atypischer Elemente mit normalen Leberzellen die Gewißheit der Entstehung aus Leberzellen geben.« Er betont geradezu, daß selten ein Organ sich finden lasse, welches den »Übergang« der normalen zur »krebsig degenerierten« Epithelzelle so deutlich erkennen lasse, wie die Leber. Später wurde zuerst von *Ribbert,* dann von *Heussi,* einem Schüler *Ribberts,* diese Anschauung widerlegt und die Übergänge als sekundäre Verwachsungen von Krebs- und Leberzellen erklärt, Bilder, welche auch bei metastatischen Krebsknoten in der Leber zustande kommen. Jedenfalls blieben die meisten Untersucher auf dem Standpunkt der Abstammung des primären Leberkarzinoms von Leberzellen, und *Eggel* konnte in seiner ausführlichen Arbeit unter 113 histologisch untersuchten Fällen von primären Leberkarzinomen 98 Leberzellkarzinomen nur 13 Gallengangskarzinome gegenüberstellen.

Fast allen Beschreibungen dieser Geschwulstform ist nun das eine gemein, daß in den verschiedenen Fällen mehr minder häufig schlauchähnliche, von Zylinderepithelien begrenzte Gänge und Wucherungen der kleinsten Gallengänge sich fanden, die von den Autoren



meist als »Gallengangsnachbildungen« der Leberzellen gedeutet oder für die Histogenese als irrelevant bezeichnet wurden.

Herxheimer [1]), der ein in mannigfacher Beziehung den *Siegenbeck*schen Fällen ähnliches Adenokarzinom beschreibt, spricht diese schlauchähnlichen Bildungen auf Grund von Neurogliafärbungen als echte Gallengangsneubildungen, die aus Gallengangsepithelien entstünden, an, und sondert so an 50, in der *Eggel*schen Statistik noch als Leberzellkarzinome geführte Fälle ab.

Noch weiter geht in einer jüngst erschienenen Publikation *Fischer*.[2]) Er wendet sich unter anderem gegen die Verwertung der Ähnlichkeit von Lebertumorzellen mit Gallengangs-, respektive Leberzellen. Schon embryonal entstünden die Leberzellen aus wuchernden Gallengängen. Sobald also die karzinomatös wuchernden Gallengänge ihre typische Struktur ablegen und einzellige Stränge, beziehungsweise ein trabekuläres oder diffus medulläres Karzinom bilden, resultiere eine leberzellenähnliche Geschwulst. Ferner: Nach dem Wachstumtypus anderer Karzinome von adenomatösem Typus (manche Darmkarzinome etc.) sei es bekannt, daß es zunächst zur Bildung von Drüsenschläuchen komme, die in solitäre Zapfen auswachsen und endlich ein medulläres Karzinom bilden. Leiten wir jedoch die Schlauchformen bildenden Leberkarzinome von den ursprünglich doch in trabekulärer Anordnung befindlichen Leberzellen ab, so hätten wir den ungewöhnlichen und komplizierteren Entwicklungsgang: aus soliden trabekulären Formen in Drüsenschlauchform. Dem letzteren Einwand wäre entgegenzuhalten, daß auch die Leberzellbalken nach dem Typus tubulöser Drüsen aufgebaut sind und diesen Bau unter anderem nur deswegen schwer zu erkennen geben, »weil bei anderen Drüsen die axialen Lumina der Endstücke von vielen (sechs oder mehr) bei der Leber nur von zwei Drüsenzellen umgeben werden« (*Stöhr*, Lehrbuch der Histologie, S. 247).[3])

Demnach wäre die Bildung schlauchförmiger Partien wohl mit der Entstehung eines Leberkarzinoms aus Leberzellen in Einklang zu bringen. Anderseits müssen wir bei der allerdings stets hypothetischen Erörterung der Histogenese des Leberkarzinoms den Befunden von Sekretionsvorgängen in den Tumorzellen besonderen Wert beilegen.

[1]) *Herxheimer*, Über einen Fall von Adenokarzinom der Leber. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 1902, Bd. XIII, S. 705.

[2]) *Fischer*, Über Gallengangskarzinome, sowie über Adenome und primäre Krebse der Leberzellen. Virchows Archiv. Bd. CLXXIV, S. 544.

[3]) Nachtrag bei der Korrektur: *Wegelin* Über das Adenokarzinom und Adenom der Leber. *Virchows* Archiv. Bd. CLXXIX, Heft 1, S. 131 ff. gelangt bei Besprechung der Histogenese dieser Tumoren zu den gleichen Schlüssen.



Eggel formuliert auch seine Anschauung dahin, daß »der strikteste Beweis für das tatsächliche Vorkommen von Leberzellkarzinomen der Nachweis von Gallensekretion in den Metastasen der Lebertumoren sei«. Es läßt sich jedoch nicht leugnen, daß jene Fälle, zu denen auch der unsere gehört, bei welchen verschiedene Partien des Tumors einerseits alle Charakteristika der Abstammung von Leberzellen tragen, anderseits von gallengangsepithelienähnlichen Zellformen aufgebaut werden, einer Erklärung bedürftig sind. Daß solche Tumoren verhältnismäßig häufig zu sein scheinen, ist aus dem kurzen Literaturauszug wohl ersichtlich, nach dem Überwiegen der einen oder anderen Zellform im Tumor wird meist von den Autoren die histologische Diagnose gestellt.

Einzelne Untersucher, *Thorel*[1]) und *Fraser*[2]), (vid. auch *Wilwickys*[3]) gemischte Leberadenome, »die durch gleichzeitige Proliferation der Leberzellen und des Gallenepithels entstehen«) leiteten in besonders ausgeprägten Fällen dieser Art die Entstehung der Geschwulst von der gleichzeitigen krebsigen Wucherung der Leberzellen und der Gallengangsepithelien ab, eine Auffassung die auf den Wiederspruch der Entstehung eines Tumors aus zwei »morphologisch und funktionell genau differenzierten Epithelarten stößt«.

Wenn wir jedoch die zahlreichen Befunde berücksichtigen, welche die Entstehung von Gallenkanälchen aus Leberzellen (*Barbacci*[4]) u. a.) und vor allem die Differenzierung von Leberzellen aus Gallengangsepithelien (*Paltauf*[5]), *Marchand*[6]), *Ströbe*[7]), *Meder*[8]) beweisen, ferner die Beteiligung beider Zellarten bei den verschiedensten Regenerationsprozessen in Betracht ziehen (traumatische Defekte: *Ponfik*[9]),

[1]) *Thorel*, Die Cirrhosis hepatis carcinomatosa. Zieglers Beiträge. 1895, Bd. XVIII, pag 498.

[2]) *Fraser*, Ein Fall von Leberzirrhose mit multipler Adenombildung. Virchows Archiv. 1901, Bd. CLXV, S. 540.

[3]) *Wilwicky*, Zur Lehre von den adenoiden Neubildungen der Leber. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. XXXVI, S. 474.

[4]) *Barbacci*, Über Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple, knotige Hyperplasie. Zieglers Beiträge. 1901, Bd. XXX, S. 49.

[5]) *Paltauf*, Verhandlungen der 74. Tagung deutscher Naturforscher und Ärzte. Karlsbad 1902.

[6]) *Marchand*, Über Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple, knotige Hyperplasie. Zieglers Beiträge. 1895. Bd. XVII, S. 206.

[7]) *Ströbe*, Zur Kenntnis der sogenannten akuten Leberatrophie etc. Zieglers Beiträge. 1897, Bd. XXI, S. 379.

[8]) *Meder*, Über akute Leberatrophie etc. Zieglers Beiträge. 1895, Bd. XVII, S. 143.

[9]) *Ponfik*, Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber. Virchows Archiv. Bd. CXVIII, S. 209; Bd. CXIX, S. 193; Bd. CXXXVIII, Suppl., S. 81.



Podwyssocki[1]); Zirrhose: *Kretz*[2]), *Marchand, Barbacci*; akute gelbe Leberatrophie: *Ibrahim*[3]), *Jamasacki*[4]), *Adler*[5]) u. a.), ergibt sich, daß Leberzellen und Zellen der kleinsten Gallengänge wohl in der normalen, ausgebauten Leber, nicht aber bei pathologischen Prozessen, selbst nicht bei Regenerations- und Reparationsvorgängen nach Traumen ein vollkommen differentes Epithel darstellen. Dies weiter auszuführen würde den Rahmen der Arbeit überschreiten. Es wird aber dadurch verständlicher, daß primäre Leberkarzinome den Charakter beider Zellarten zeigen können, ohne daß man hierfür die getrennte Entwicklung des Tumors aus beiden Zellarten annehmen müßte.

Es widersprechen mithin auch einzelne differente histologische Bilder nicht jener Schlußfolgerung, welche sich uns aus der Funktion der Tumorzellen ergab, daß nämlich die Neubildung in unserem Falle aus Leberzellen sich entwickelt hat, indem jene fraglichen Anteile als weniger differenzierte Bildungen gleichfalls von Leberzellen abzuleiten sind.

Zusammenfassend ergibt sich mithin, daß in unserem Falle neben Echinokokkenzysten in einer cirrhotischen Leber ein perivaskuläres Sarkom und ein primäres Leberkarzinom vorliegt, mithin der seltene Befund von Duplizität maligner primärer Tumoren.

Die von *Billroth*[6]) für die Fälle multipler Karzinome aufgestellten, von *Bucher*[7]) und *Walter*[8]) modifizierten Postulate treffen auch für die Beurteilung der Duplizität maligner protopathischer Tumoren zu und sind in unserem Falle erfüllt. Die Statistik multipler, histologisch differenter Tumoren (multiple Karzinome und Sarkome wollen wir hier unberücksichtigt lassen) ist keine große, und es gelang uns aus der Literatur folgende Fälle zusammenzustellen.

---

[1]) *Podwyssocki*, l. c.

[2]) *Kretz*, Über Lebercirrhose. Wiener klinische Wochenschrift. 1900, S. 271.

[3]) *Ibrahim*, Zur Kenntnis der akuten gelben Leberatrophie etc. Münchener medizinische Wochenschrift. 1901, S. 780.

[4]) *Jamasacki*, Über einen Fall von fast totalem Umbau der Leber etc. Zeitschrift für Heilkunde. 1903, Bd. XXIV, S. 248.

[5]) *Adler*, Über einen Fall von Leberatrophie. Zeitschrift für Heilkunde. 1903, Bd. XXIV, S. 199.

[6]) *Billroth*, Allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie. 1889, S. 908.

[7]) *Bucher*, Zur Kasuistik und Beurteilung der multiplen Karzinome. Zieglers Beiträge. Bd. XIV, S. 71.

[8]) *Walter*, Über das primäre Auftreten multipler bösartiger Neoplasmen. Langenbecks Archiv. Bd. LIII, S. 1.

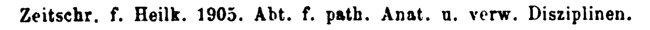


Tabelle.

Autor	referiert in	über
	Im selben Organe.	
1. *Niebergall*	Archiv für Gynäkologie. 1895, Bd. L, S. 129.	Karzinom, Sarkom, Myom und Schleimhautpolypen des Uterus
2. *Emanuel*	Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. 1896, Bd. XXXIV, S. 1	Karzinom und Sarkom des Uterus
3., 4. 5. *v. Franque*	Münchener medizinische Wochenschrift. 1898, S. 1301 Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. 1899, Bd. XL, S. 183	Drei Fälle von Karzinom und Sarkom des Uterus —
6. *Schiller*	Berliner klinische Wochenschrift. 1898, S. 906	Karzinom der Epiglottis. Exstirpation. Nach einem halben Jahre Sarkom der Epiglottis
7. *Billroth*	Chirurgische Klinik. Wien 1868, S 66	Zystosarkom der linken, Karzinom der rechten Mamma
8. *Czerny*	Zitiert bei *Nehrkorn*, l. c.	Rechts Mammakarzinom, links Sarkom
	In verschiedenen Organen.	
9. *Becker*	Beiträge zur klinischen Chirurgie. 1895, Bd. XIV, S. 146	Ulcus rodens der Nase (exstirpiert). Melanosarkom der rechten Wange. Kankroid an Auge und Ohr
10., 11., 12. *Walter*	Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie. Bd. LIII, S. 1	*a)* Spindelzellensarkom des Magens, Plattenepithelkarzinom des Ösophagus
	»	*b)* Lipomyosarkom beider Nieren, Psammom (Psammosarkom?) des Gehirnes, Karzinom des Magens
	»	*c)* Pankreaskarzinom, multiple Angiosarkome der Leber
13. *Kretz*	Wiener klinische Wochenschrift. 1893, S. 196.	Ösophaguskarzinom Endotheliom der Dura mater
14. *Nehrkorn*	Münchener medizinische Wochenschrift. 1901, S. 581	Melanosarcoma recti, Carcinoma uteri
15. *Grünfeld*	Münchener medizinische Wochenschrift. 1901, S. 1279	Carcinoma recti, Endothelioma durae matris
16. *Griffon* et *Dartignies*	Bull. soc. anat. de Paris. 1898, pag. 570. Referiert im Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 1900, S. 73	Nierenkarzinom (exstirpiert). Drei Jahre später Ösophaguskarzinom und Sarkom des Daumenmetatarsus
17. *Warthin*	Med. Philadelphia Journal. 1901, pag. 701	Adenocarcinoma ventriculi, Spindelzellensarkom des rechten Vorderarmknochens



Autor	referiert in	über
18. *Philipson*	Acad. med. chirurg. Palermo [1]) 1898	Primäres Hautsarkom, Karzinomatose des Peritoneums, wahrscheinlich von der Gallenblase ausgehend
19. u. 20. *Scheel*	Hosp. Tid. Kjobenh. R. 4, Bd. VII, pag. 855 Referiert in Jahresberichte der gesamten Medizin. Berlin 1899, Bd. I, S. 254	*a)* Scirrhus mammae, Spindelzellensarkom des rechten Ovariums *b)* Exstirpation eines vom Ligamentum aryepiglotticum ausgehenden Sarkoms, hierauf Karzinom der hinteren Larynxwand
21. *Beadles*	Cases of two primary malignant neoplasmo in the same individual. Pathol. transact. London 1897, vol. XL, pag. 236	*a)* Carcinoma uteri, Sarcoma mammae *b)* Carcinoma mammae, Sarkom der Haut *c)* Kankroid des Rachens, bösartiges Nierenadom
22. *Blackburn* [2])	»Pathological Supplement« to »Thirty-ninth Annal Report of the Government for Insane.« U. S. A. 1897	Endotheliom der Dura mater, Adenokarzinom des Magens, Rundzellensarkom des rechten Hodens
23. *Mann* and *Stranahan* [2])	Bull. State Hosp. Utica, New York 1897	Epitheliom des Penis, Endotheliom der Dura mater
24. *Simon*	Bull. soc. anat. de Paris. 1900, Bd. XXIV, pag. 213	Melanosarkomatose, vom rechten Auge ausgehend. Neben melanotischen Knoten in der Leber eine Adenokarzinommetastase. Primärer Tumor wahrscheinlich bei der Obduktion übersehen
25. *Keding*	Die Parasitentheorie der Geschwulstentstehung im Vergleiche zu den tatsächlichen Erfahrungen über multiple Primärtumoren. Inaugural-Dissertation. Greifswald 1903, S. 44	Struma suprarenalis der linken Niere, Myosarcoma ventriculi; beide in der Leber metastasierend
26. *Haberer*	Archiv für klinische Chirurgie. 1904, Bd. LXXIII, S. 609	Sarkom der Epiglottis (operiert). Später Carcinoma linguae
27. *Nebesky*	Archiv für Gynäkologie. 1904, Bd. LXXIII, S. 653	Sarkom und Karzinom des Uterus. Karzinom der Mamma
28. *Grawitz*	Münchener medizinische Wochenschrift. 1904, S. 1984 (Sitzungsbericht des medizinischen Vereines Greifswald).	Sarkom des Ligamentum latum uteri, Uterusmyome, Karzinom des Dünndarmes
29. *Landau*	Münchener medizinische Wochenschrift 1905, S. 650	Adenocarcinoma recti (Polyposis recti) durch Resektion entfernt. Nach vier Monaten Exstirpation eines Fibrosarcoma mammae

[1]) Zitiert nach *Gideon Wells*, Multiple, primary, malignant tumours; Report of a primary sarco-carcinoma in the thyroid of a dog, with mixed sarcomatous and carcinomatous metastases. Journal of Pathologie and Bacteriologie. Edinburgh 1901, Bd. LVII, pag. 357.

[2]) Zitiert nach *Beadles*, l. c.



Während in den hier zitierten Fällen die Ursache für die Geschwulstentwicklung unklar ist, gewinnt unser Fall auch dadurch an Interesse, daß wir für die Entstehung der einen Geschwulst, des Karzinoms, aus den sonstigen histologischen Veränderungen der Leber Anhaltspunkte gewinnen können, indem wir die Reihe jener histologischen Bilder wiederfinden, die *Paltauf* zu dem Schlusse bringen: »Ich möchte die Karzinomentwicklung in der cirrhotischen Leber als das Schlußglied einer Reihe betrachten, die mit vorspringenden hypertrophierenden Leberinseln in einer Cirrhose beginnt, durch Geschwulstadenombildung zum typischen Karzinom hinüberführt, und der Überlegung *Orths* zustimmen, der bei Besprechung der einschlägigen Verhältnisse sagt: ‚Man wird unwillkürlich zu der Frage angeregt, ob nicht etwa hier eine aus irgend einer, leider unbekannten Ursache entstehende vikariierende Hypertrophie über das Ziel hinausgehe und durch atypisches Wachstum zur Geschwulstbildung führe.'« (*Lubarsch-Ostertag*. 1896, S. 335.)

Tafelerklärung:

Fig. 1. Schnitt aus einem Karzinomknoten mit Gallensekretion.

Fig. 2. Karzinomknoten, zum größeren Teil aus »hellen« Zellen zusammengesetzt.

Fig. 3. Geschwulstpartie aus der Umgebung einer Echinokokkenzyste.

Fig. 4. Sarkommetastase in der Leber.

(Aus der I. medizinischen Abteilung im k. k. Allgemeinen Krankenhause zu Wien [Vorstand: Prof. Pal].)

Über spinale Veränderungen bei Polyneuritis der Tuberkulösen.

Von

Dr. Siegfried Tauber, Assistent,

und

Dr. Erich v. Bernd, Sekundararzt der Abteilung.

(Mit 12 Figuren im Texte.)

I.

Einleitung.

Den Gegenstand der vorliegenden Untersuchung bildet das Verhalten des Rückenmarkes in Fällen von Polyneuritis auf kachektischer Grundlage.

Um ein homogenes Untersuchungsmaterial zu gewinnen, wurde das Gebiet der multiplen Neuritis bei Lungentuberkulose gewählt und wurden ausschließlich solche Fälle untersucht, in welchen intra vitam und post mortem ausgesprochene Erscheinungen einer multiplen peripheren Neuritis, beziehungsweise Nervendegeneration nachgewiesen worden waren.

Es gelangten dreizehn Fälle zur Untersuchung; von diesen wiesen acht ausgesprochene Veränderungen im Rückenmarke auf, während in den übrigen nur geringe Alterationen gefunden werden konnten.

Fälle mit tuberkulösen Erscheinungen an den Meningen waren ausgeschlossen [1]); auch bestand in keinem der Fälle eine direkte Beziehung der Nervenentzündung zu einem tuberkulösen Herde (»fortgeleitete Neuritis«).

Fälle mit nicht einheitlicher Ätiologie wurden ausgeschieden, so z. B. wegen nachgewiesener überstandener Lues ein Fall von Polyneuritis bei einem tuberkulösen Manne mit weitgehenden Rückenmarksveränderungen.

[1]) *Westphal* (Über kombinierte primäre Systemerkrankung der Rückenmarksstränge. Archiv für Psychiatrie. 1878 und 1879) hat gezeigt, daß Erkrankungen an den Leptomeningen des Rückenmarkes durch Druckwirkung aszendierende und deszendierende Degenerationen erzeugen können, welche das Bild einer kombinierten Systemerkrankung vortäuschen.



In den meisten der vorliegenden Fälle waren die Befunde im Rückenmarke im wesentlichen kongruent und stellen gewissermaßen einen Typus dar. Wir wollen gleich bemerken, daß das klinische Äquivalent der gefundenen Veränderungen nur in geringem Maße zutage trat.

Die histologischen Untersuchungen wurden im Laboratorium der Abteilung ausgeführt. Wir erlauben uns, unserem sehr verehrten Chef, Herrn Prof. *Pal*, für die Anregung zu dieser Arbeit und die vielfache Förderung der Untersuchungen unseren besonderen Dank auszusprechen.

II.

Geschichtliche Vorbemerkungen über die Beteiligung des Rückenmarkes bei der Polyneuritis.

Ein Rückblick auf die Gestaltung der einschlägigen Lehre ergibt folgendes. Die Erkenntnis der multiplen Neuritis lehrte, daß diese das Substrat einiger früher als ausschließlich spinal aufgefaßter Affektionen sei.

Die auch in Fällen von multipler Neuritis fortgeführten Untersuchungen des zentralen Apparates, namentlich des Rückenmarkes, zeigten in einzelnen Fällen Veränderungen, vornehmlich in der grauen Substanz. Es führte dies einerseits zu der Anschauung, daß die periphere Degeneration eine sekundäre, vom zentralen Zellapparat abhängige, sei, anderseits zur Annahme, daß der Polyneuritis eine Allgemeinerkrankung des Nervensystems zugrunde liege.

Die letztere Ansicht hat durch folgende Momente Gewißheit erlangt: Zunächst durch die Beobachtung von *Korsakow,* daß sich bei den polyneuritischen Erkrankungen oft psychische Veränderungen einstellen, ferner dadurch, daß — in erster Linie von *Pal*[1]) — in Fällen von echter Polyneuritis festgestellt wurde, daß sich in den Strängen des Rückenmarkes herdförmige, wie auch systematische Erkrankungen finden, ohne daß Veränderungen der grauen Vorderhornzellen nachweisbar wären. *Pal* hat insbesondere betont, daß diese Veränderungen im Zentralnervensystem denen an den peripheren Nerven koordiniert und denselben sowohl pathogenetisch als auch anatomisch gleichzustellen sind.

Diese Befunde haben Anlaß gegeben, nach solchen Veränderungen in einer Reihe von ätiologisch verschiedenen Fällen von Polyneuritis zu suchen; sie wurden in verschiedenen Varianten,

[1]) *J. Pal*, Über multiple Neuritis. Wien 1891, bei A. Hölder.



zuerst von *Campbell* (1893) — unter *H. Chiaris* Leitung — dann von *Gudden* (1896), *Goldscheider* und *Moxter*, *Heilbronner* (1898, bei *Wernicke*) und anderen bestätigt.

Die Unabhängigkeit peripherer Nervenerkrankungen vom Zentralnervensystem wird durch diese Ergebnisse nicht tangiert.

In neuerer Zeit haben sich die Untersuchungen, namentlich mit Rücksicht auf die neueren Methoden der Nervenzellenfärbung (*Nißl* u. a.), wieder mehr der Beschaffenheit der Ganglienzellen zugewendet; die Resultate dieser Untersuchungen sind jedoch nicht geeignet, die Anschauung vereinzelter Autoren, daß die primäre degenerative Erkrankung der Nerven von einer Erkrankung der Ganglienzellen abzuleiten sei, zu bestätigen; es tritt demnach durch diese Zellstudien keinerlei Verschiebung der vorhin geäußerten Auffassung ein.

Die Anschauungen über das Wesen der anatomischen Veränderungen bei der Neuritis sind bis heute nicht vollständig geklärt, indem ebenso Fälle mit vorwiegend akut entzündlichen, interstitiellen Veränderungen beschrieben werden, als auch solche, in welchen entzündliche Vorgänge im engeren Sinne des Wortes fehlen und nur parenchymatöse Veränderungen atrophischer und degenerativer Natur vorhanden sind. Die Veränderungen sind also verschiedenartiger Natur. Ebenso ist hervorzuheben, daß die akut entzündlichen und die kachektischen Formen auch klinisch differieren. In pathogenetischer Hinsicht werden dieselben aber alle als Produkte von Intoxikationen, von Stoffwechselstörungen im weiteren Sinne und von Stoffwechselstörungen im Nerven selbst angesehen.

Eine genaue Darstellung dieser Fragen, einschließlich der gesamten Literatur, findet sich in den Monographien von *Dejerine-Klumpke* (1889), *Pal* (1891), *Roß* und *Bury* (1893), *Remak* in Nothnagels Handbuch (1900), *Perrin* (1901).

III.

Geschichtliches über Polyneuritis bei Tuberkulose.

Es ist ein Verdienst von *Joffroy* (1879), auf die Komplikation von Tuberkulose mit multipler Neuritis hingewiesen zu haben. Auf den Zusammenhang zwischen Tuberkulose und nervösen Störungen wurde allerdings schon aufmerksam gemacht, bevor der Begriff der multiplen Neuritis bekannt war.

Wie wir einer Dissertation von *Lesage* [1]) entnehmen, hat schon *Leudet* [2]) im Jahre 1862 drei Fälle von Lähmungen bei Tuberkulösen beschrieben, dieselben jedoch mit Zirkulationsstörungen innerhalb des Wirbelkanales in Zusammenhang zu bringen gesucht.

Auch in den folgenden Jahren wurden die von französischen Autoren, wie *Perroud* (1872) und *Hahn* (1874), bei Tuberkulösen beobachteten Lähmungen in ätiologischer Hinsicht mißdeutet; *Perroud* war der Ansicht, die Lähmung betreffe die Seite, deren Lunge stärker infiltriert sei; *Hahn* [3]), der in einem Falle von Lähmung aller Extremitäten bei der Autopsie keine Veränderungen im Zentralnervensystem fand, erklärte deren Entstehen auf reflektorischem Wege.

Die folgenden Jahre brachten die grundlegenden Beiträge zur Pathologie der multiplen Nervenentzündung von *Eichhorst* (1876), *Eisenlohr* (1879), *Joffroy* (1879) und vornehmlich von *Leyden* (1880).

Es ist nun interessant, daß schon einer der ersten Fälle, der von *Eisenlohr* [4]), einen 25 jährigen Mann betraf, der mit Lähmung beider Beine, Pleuritis und Perikarditis zur Aufnahme gelangte, bei der Autopsie ausgedehnte Tuberkulose zeigte. *Eisenlohr* wirft schon die Frage auf, ob Refrigeration, ob Alkoholismus oder die akute tuberkulöse Erkrankung das ätiologische Moment gebildet habe.

Aber auch zwei der im selben Jahre veröffentlichten Fälle von *Joffroy* betrafen Tuberkulöse.

Eine wenig gekannte Beobachtung von *Marchand* [5]), einer der ersten Fälle von multipler Neuritis nicht nur der spinalen, sondern auch der sympathischen Nerven bei einem tuberkulösen Manne, gehört ebenfalls hieher Die Ausdehnung des Prozesses zwang *Marchand*, eine gemeinsame Ursache anzunehmen, und veranlaßte ihn zu folgender Bemerkung: »Eine Beziehung zu dem Grundleiden der Tuberkulose ist nicht ganz von der Hand zu weisen.«

Nachdem *Leyden* erkannt hatte, daß vielen der als Poliomyelitis gedeuteten Fälle periphere Nervenerkrankung zugrunde liege und

[1]) *Lesage*, Thèse pour le doctorat en médecine. Paris 1900.

[2]) *Leudet*, Étude clinique des troubles nerveux périphériques. Arch. générales de médecine. 1864.

[3]) *Hahn*, Des complications qui peuvent survenir du côté du système nerveux dans la phtisie pulmonaire chronique. Thèse de Paris. 1874.

[4]) *C. Eisenlohr*, Idiopathische subakute Muskellähmung und Atrophie. Zentralblatt für Nervenheilkunde. 1879, S. 100.

[5]) *Felix Marchand*, Über eine eigentümliche Erkrankung des Sympathikus, der Nebennieren und der peripherischen Nerven (ohne Bronzehaut). Virchows Archiv. 1880, Bd. LXXXI, S. 477.



dadurch die Lehre *Charcots* von den trophischen Zentren eine Einschränkung erfahren hatte, wurde das Interesse für die Polyneuritis erweckt und mehrten sich rasch die einschlägigen Mitteilungen. Auf diesem Wege gelangte man bald auch zu einem Einblicke in die Ätiologie dieser Krankheit. Bald wurde der Einfluß des Bleies und des Alkohols, die Bedeutung des Typhus und der Diphtherie *(P. Mayer)* erkannt.

Bei den Sektionen an Polyneuritis Verstorbener fiel aber auch bald die Häufigkeit der Lungentuberkulose auf.

Strümpell[1]) meinte noch 1883 gelegentlich der Besprechung eines Falles von multipler Neuritis mit Tuberkulose der Lungen und des Darmes: »Ob die Tuberkulose in irgendeiner Beziehung zur Neuritis steht, wissen wir nicht.«

Scheube[2]), der die japanische Kak-ke (= Krankheit der Beine) als endemische Polyneuritis erkannte, sagt (S. 160): »Daß Phthisiker an Kak-ke erkrankten oder auch im Verlaufe einer Kak-ke sich die ersten Symptome einer Lungenschwindsucht zeigten, habe ich nicht einmal, sondern in einer ganzen Reihe von Fällen gesehen.« Überdies erwähnt *Scheube,* daß in Tokio die Tuberkulose die häufigste Komplikation der Kak-ke bilde. Ähnliche Beobachtungen finden sich bei *Baelz* (1882), ferner bei *Rumpf* und *Luce* (1900).

Eingehender würdigte *Vierordt*[3]) den Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Polyneuritis, indem er gelegentlich der Veröffentlichung eines Falles von multipler Neuritis bei einer Patientin, die an Lungentuberkulose litt, diesen als den sechsten dieser Art bezeichnet. *Vierordt* weist auf den Befund von Myositis hin, den *Fränkel* bei mehreren Tuberkulösen erhoben hatte, und erwähnt, daß er bei zwei Tuberkulösen eine Affektion fand, die er dem histologischen Bilde nach als periphere, degenerative Neuritis deuten möchte. *Vierordt* meint, die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen Tuberkulose und peripherer Nervendegeneration verlange für die Zukunft Beachtung.

Im folgenden Jahre veröffentlichte *Eisenlohr*[4]) einen zweiten Fall von schwerer multipler Neuritis, der besonders wegen der Ab-

[1]) *Strümpell*, Zur Kenntnis der multiplen degenerativen Neuritis. Archiv für Psychiatrie. 1883, Bd. XIV, S. 339.

[2]) *Scheube*, Die japanische Kak-ke (Beriberi). Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1882, Bd. XXXI, S. 141.

[3]) *O. Vierordt*, Beitrag zum Studium der multiplen degenerativen Neuritis. Archiv für Psychiatrie. 1883, Bd. XIV, S. 691.

[4]) *Eisenlohr*, Über progressive atrophische Lähmungen, ihre zentrale oder periphere Natur. Neurologisches Zentralblatt. 1884, S. 145.



nahme der Nervendegeneration in zentripetaler Richtung bemerkenswert ist.

Bei diesem Falle ließ sich eine genaue Koinzidenz der Entwicklung der Lähmung mit der Entwicklung einer rasch verlaufenden Tuberkulose feststellen, die *Eisenlohr* auf die infektiöse Natur der Lähmung bezieht.

Nebenbei bemerkt, ist dieser einer der ersten Fälle von Polyneuritis, in welchen Veränderungen der Vorderhornzellen im Rückenmarke beschrieben wurden.

Zu diesen Fällen, in welchen Tuberkulose und Polyneuritis nebeneinander gefunden wurden, gehört auch der von *Oppenheim* [1]) im Jahre 1886 veröffentlichte (Fall I), der noch nach einer anderen Seite hin wertvoll erscheint (s. unten).

Im selben Jahre spricht *Francotte* [2]) sich noch dahin aus, man könne nicht behaupten, daß zwischen diesen beiden Affektionen eine Beziehung bestehe wie zwischen Ursache und Wirkung, noch könne man die Reihenfolge ihres Erscheinens bestimmen.

Einen wesentlichen Fortschritt auf diesem Gebiete bedeuten die Untersuchungen von *Pitres* und *Vaillard* [3]), welche wohl als erste die Veränderungen untersuchten, welche die Tuberkulose an den peripheren Nerven setzt, auch dort, wo klinisch keine wesentlichen Erscheinungen seitens des Nervensystems vorhanden sind. *Pitres* und *Vaillard* teilten die Neuritiden bei Tuberkulose in latente, amyotrophische und doloröse oder anästhetische ein.

Von bleibendem Werte ist jedoch, daß *Pitres* und *Vaillard* als erste feststellten, daß die Tuberkulose ebenso wie Typhus und Diphtherie degenerative Veränderungen an den peripheren Nerven erzeugen könne, und zwar an den motorischen, sensiblen und gemischten, am Phrenikus, speziell auch am Vagus, wie an den Hirnnerven überhaupt.

Dieses Resultat wurde noch im selben Jahre von *Oppenheim* und *Siemerling* [4]) an einer Reihe von Fällen bestätigt. Die genannten Autoren wollten die Dignität der peripheren Nervendegeneration bei

---

[1]) *H. Oppenheim*, Beiträge zur Pathologie der multiplen Neuritis und Alkohollähmung. Zeitschrift für klinische Medizin. 1886, Bd. XI, S. 232.

[2]) *Francotte*, Contribution à l'étude de la névrite multiple. Révue de médecine. 1886, pag. 377.

[3]) *Pitres* et *Vaillard*, Des névrites périphériques chez les tuberculeux. Révue de médecine. 1886, pag. 193.

[4]) *H. Oppenheim* und *E. Siemerling*, Beiträge zur Pathologie der Tabes dorsalis und der peripherischen Nervenerkrankung. Archiv für Psychiatrie. 1887 Bd. XVIII.



Tabes feststellen, und untersuchten, welche Rolle hierbei Infektion, Intoxikation, Marasmus, Kachexie etc. spielen.

Oppenheim und *Siemerling* wiesen auch auf die Kombination von Alkoholismus mit Tuberkulose hin, die besonders schwere Fälle von multipler Neuritis erzeuge.

Auf diese Kombination hat auch *Pal* [1]) aufmerksam gemacht; in seinen beiden Fällen wurden neben den peripheren Veränderungen auch solche im Rückenmarke zum ersten Male nachgewiesen.

Die bisher erwähnten Fälle waren meist chronischer Natur; im Jahre 1887 veröffentlichte *Rosenheim* [2]) einen Fall von akuter entzündlicher, interstitieller Polyneuritis bei Tuberkulose. Auf Grund seines Falles setzt er das Auftreten einer akuten multiplen Neuritis im Verlaufe einer Tuberkulose in Parallele zur Komplikation dieser Krankheit mit akuter diffuser Nephritis.

Außer einem Falle von *Nauwerk* und *Barth* [3]) findet sich in der Literatur kaum ein ähnlicher mit so ausgedehnten interstitiellen Veränderungen in den peripheren Nerven.

Es sei hier gleich erwähnt, daß die multiple Neuritis bei Tuberkulose — selbst bei Bestehen einer Mischinfektion — in pathologisch-anatomischer Hinsicht in der Regel eine parenchymatös-degenerative ist; sie wird daher von den meisten Autoren zu den kachektischen Formen der Polyneuritis gezählt.

Im Jahre 1890 erfuhr die toxämische Theorie der Entstehung der multiplen Neuritis speziell für die Tuberkulose eine neue Stütze durch einen von *Korsakow* [4]) mitgeteilten Fall von polyneuritischer Psychose bei einer Tuberkulösen (Fall II seiner Beobachtungen).

A. Cramer [5]) konnte in einem eingehenden Sammelreferate 1893 schon über 17 Fälle von Neuritis bei Tuberkulose berichten; von diesen zeigten 3 interstitielle und 14 parenchymatöse Entartung der Nervenfasern.

In der französischen Literatur finden sich mehrfach Arbeiten über den Einfluß der Tuberkulose auf Nervendegenerationen.

---

[1]) *Pal*, l. c.

[2]) *Th. Rosenheim*, Zur Kenntnis der akuten infektiösen multiplen Neuritis. Archiv für Psychiatrie. 1887, Bd. XVIII, S. 782.

[3]) *C. Nauwerk* und *W. Barth*, Zur pathologischen Anatomie der Landryschen Lähmung. Zieglers Beiträge. Bd. V, S. 1.

[4]) *Korsakow*, Über eine besondere Form psychischer Störung, kombiniert mit multipler Neuritis. Archiv für Psychiatrie. 1890, Bd. XXI, S. 669.

[5]) *A. Cramer*, Ätiologie und pathologische Anatomie der peripheren Neuritis. Zieglers Zentralblatt. 1893, Bd. IV, S. 913.



So hat *Klippel*[1]) sich mit den Beziehungen der Neuritis zur Muskelatrophie bei Tuberkulose beschäftigt, allerdings ohne zu einem bestimmten Resultate zu gelangen.

Carrière[2]) hat 13 Fälle von Paresen bei Tuberkulösen beobachtet. Er meint, daß die Neuritis bei Tuberkulose nicht durch Inanition, sondern durch die von den *Koch*schen Bazillen sezernierten Toxine entstehe.

Experimentell hat sich *Hammer*[3]) mit der Frage der Polyneuritis bei Tuberkulose beschäftigt. Er hält einen zentralen Beginn der Neuritis bei Tuberkulose für möglich. Bei Meerschweinchen, denen er menschliches tuberkulöses Peritoneum intraperitoneal beigebracht hatte, fand er stets Degenerationen in den peripheren Nerven, die er als sekundär, durch die an *Nißl*-Präparaten gefundenen Nervenzellendegenerationen im Rückenmark bedingt, ansieht. Diese Nervenzellenveränderungen entstehen nach *Hammer* auf toxischem Wege, keinesfalls durch eine durch die Tuberkulose verursachte Kachexie.

Mit den Störungen der sensiblen Sphäre, besonders Akroparästhesien beschäftigt sich eine Studie von *Schmidt*[4]) unter Hinweis auf die Bedeutung derselben für die Frühdiagnose der Tuberkulose.

Neuerdings rechnet *Remak*[5]) die Neuritis und Polyneuritis bei Tuberkulose zu der dyskrasischen Form. Er betont jedoch, daß zu jedem Stadium der Krankheit Polyneuritis hinzutreten könne.

Bezüglich anderer hierhergehöriger Fälle sei noch auf den nächsten Abschnitt verwiesen.

Feinere Details an den peripheren Nerven bei Tuberkulose hat *M. Sternberg*[6]) erhoben in Form von Schaltstücken, das ist verschmälerten dünnen Abschnitten der Nervenfasern mit myelinarmer, mit Osmium nur hellbraun gefärbter Markscheide, welche meist an *Ranvier*schen Schnürringen von der dicken Faser abgesetzt sind. Als

---

[1]) *Klippel*, Thèse. 1889.

[2]) *Carrière*, Thèse. Bordeaux 1894, und: Arch. clin. de Bordeaux. 1896.

[3]) *Hammer*, Ein experimenteller Beitrag zur Frage der peripheren degenerativen Neuritis bei Tuberkulose. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1898, Bd. XII, S. 215.

[4]) *Rudolf Schmidt*, Zur klinischen Pathologie des peripheren Nervensystems bei Lungentuberkulose mit spezieller Rücksichtnahme auf Akroparästhesien. Wiener klinische Wochenschrift. 1899, S. 721.

[5]) *Remak*, l. c.

[6]) *Maxim. Sternberg*, Jahrbuch für Psychiatrie und Neurologie. 1901, Bd. XXII, Heft 2 und 3, S. 406. Verein für Psychiatrie und Neurologie in Wien, Sitzung vom 12. Februar 1901.



»segmentäre Neuritis« im Sinne *Gombaults* möchte er diese Veränderungen nicht bezeichnen, da erweiterte Kapillaren, Kernvermehrung im Neurilemm fehlen.

IV.

Spinale Veränderungen bei Tuberkulose.

Die bisher angeführten Angaben beziehen sich bis auf diejenigen von *Pal*[1]) nur auf periphere Degenerationen.

In der Literatur begegnet man nur sehr spärlichen Angaben über Rückenmarksveränderungen bei der Polyneuritis Tuberkulöser. Häufiger findet man allerdings Angaben über Rückenmarksveränderungen bei Tuberkulösen überhaupt. Die wichtigsten sind die folgenden:

Th. Simon[2]) fand — schon vor mehreren Dezennien — bei Tuberkulösen Körnchenzellen in den Hintersträngen.

Summa[3]) fand unter sieben Fällen von chronischer Tuberkulose fünfmal Degenerationserscheinungen im Rückenmarke. Er benützte hierbei lediglich die *Marchi*sche Methode. Die Veränderungen waren gering und ganz diffus. In zwei Fällen wird eine besondere Markierung des Processus reticularis durch schwarze Schollen angegeben, doch begegnen seine Befunde bei anderen Autoren *(Ransohoff, Redlich, Petrén)* verschiedenen Deutungen. So hat *Redlich* den Eindruck, daß es sich um wenig mehr als um die schon normalerweise bei der *Marchi*-Methode auftretenden schwarzen Körnchen und Tröpfchen handle.

Kahlden[4]), dem es um die Überprüfung der Befunde *Tizzonis* zu tun war, welcher bei Kaninchen nach Nebennierenexstirpation im Rückenmarke ausgedehnte Veränderungen fand, untersuchte in sechs Fällen von Verkäsung einer oder beider Nebennieren das Rückenmark mit *Weigert*scher Färbung. Er fand Veränderungen wesentlich

[1]) *Pal*, l. c.

[2]) Dr. *Th. Simon*, Über den Zustand des Rückenmarkes in der Dementia paralytica und die Verbreitung der Körnchenzellenmyelitis. Archiv für Psychiatrie. 1868, Bd. I, und 1870, Bd. II.

[3]) *Summa*, Über degenerative Veränderungen im Rückenmark bei chronischer Lungenschwindsucht. Inaugural-Dissertation. Freiburg 1891. Zitiert in Redlichs Sammelreferat in: Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 1896, Bd. VII, S. 989.

[4]) *C. v. Kahlden*, Über Addisonsche Krankheit. Beiträge zur pathologischen Anatomie. 1891, Bd. X, S. 494. Cf. auch: *de Vecchi*, Über die experimentelle Tuberkulose der Nebennieren. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 1901, S. 577.



degenerativer Natur, ohne Veränderungen von Seite des Gefäßapparates und ohne ausgesprochene Gliawucherungen. Die Hinterstränge waren etwas häufiger und stärker degeneriert, ohne daß jedoch eine besondere Lokalisation der beschriebenen Veränderungen sicher nachzuweisen war. *Kahlden* glaubt, daß diese Veränderungen sich von denen *Lichtheims* bei schweren Allgemeinerkrankungen nur durch die geringere Intensität unterscheiden. — Um diese gefundenen Degenerationen mit denen bei der Tuberkulose anderer Organe, speziell bei der gewöhnlichen Lungentuberkulose, zu vergleichen, untersuchte er gemeinsam mit *L. Summa* das Rückenmark von acht Tuberkulösen ohne Auswahl nach *Marchi*. In zwei Fällen fanden sich (cf. *Summa*) gar keine Veränderungen, in den übrigen sechs Fällen Degenerationen in den eintretenden hinteren Wurzeln und geringe diffuse Veränderungen in der weißen Substanz des gesamten Rückenmarkes, ähnlich wie bei Verkäsung der Nebenniere. Entzündliche Veränderungen fehlten auch hier gänzlich.

In den Fällen von *Thiemich* [1]), der der großen, 61 Kinder bis zu sechs Jahren umfassenden Untersuchungsreihe *Zapperts* [2]) 19 weitere Rückenmarksuntersuchungen nach *Marchi* bei kranken Säuglingen anschloß, findet sich kein speziell zu betonendes Moment bei den beiden an Tuberkulose verstorbenen Säuglingen gegenüber den anderen. In einem Falle von Tuberkulose fand er »feine schwarze Körnchen« in der weißen Substanz, am dichtesten in den ventral gelegenen Teilen der Hinterstränge, ferner Wurzeldegenerationen, besonders in den vorderen Wurzeln, im zweiten ähnliche Veränderungen in wesentlich geringerem Grade. Ein Parallelismus zwischen den Erkrankungen der hinteren Wurzeln und der Hinterstränge bestand in keinem der 19 Fälle.

A. Pick [3]) fand bei einer 34jährigen Patientin mit Tuberculosis chronica und Marasmus beiderseits Kommadegeneration im unteren Halsmarke, bis in die untere Hälfte des Brustmarkes hinein. An Karminpräparaten deutlichere Rotfärbung der Glia in dem Areale des *Schultze*schen Kommas, das schon makroskopisch am gehärteten Rückenmarke durch leichte Verfärbung hervortrat. An Markscheiden-

[1]) *Martin Thiemich*, Über Rückenmarksdegenerationen bei kranken Säuglingen. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie. 1898, Bd. III.

[2]) *J. Zappert*, Über Wurzeldegenerationen am Rückenmark und der Medulla oblongata des Kindes. Arbeiten aus dem Institut Obersteiner. 1897, Heft 5.

[3]) Prof. Dr. *Arnold Pick*, Zur Lehre von der sogenannten Kommadegeneration in den Hintersträngen des Rückenmarkes. Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Zentralnervensystems. 1898, S. 234.



präparaten war bei schwacher Vergrößerung nichts Abnormes zu sehen. Erst bei stärkerer Vergrößerung zahlreiche degenerierte Fasern in diesem Gebiete. An den Rückenmarkswurzeln waren keine Veränderungen. — *Pick* glaubt, daß das lange Siechtum, die Phthise und der Marasmus der Kranken zu der Degeneration des Kommabündels geführt hat, und stellt seinen Fall in Analogie mit dem von *C. Mayer*, der in einem Falle von progressiver Paralyse isolierte Degeneration des *Schultze*schen Streifens fand.

Nonne[1]) fand in drei Fällen von foudroyant verlaufener Miliartuberkulose ohne klinische Ausfallssymptome seitens des Nervensystems nach *Marchi* in allen Partien des Querschnittes der weißen Substanz kleine schwarze Schollen, regellos eingestreut, besonders zahlreich in den einstrahlenden hinteren Wurzeln. Er bezeichnet diese Veränderungen als Ausdruck gestörter Trophik des Rückenmarkes.

Petrén[2]) fand in einem Falle von Tuberkulose, der keine klinischen Erscheinungen seitens des Rückenmarkes dargeboten hatte, »hydropische« Veränderung der Nervenfasern in der Randpartie der hinteren Hälfte des Rückenmarkes. Dieser Randsaum war sehr schmal und makroskopisch am Rückenmarke nicht erkennbar. Nach der *Marchi*schen Methode zeigten diese Partien keine von den normalen Verhältnissen abweichende Färbung.

Ransohoff[3]) untersuchte das Rückenmark von elf schwer geisteskranken Tuberkulösen. Klinisch konnten dieselben vorher nicht untersucht werden. In acht Fällen fanden sich bei der Untersuchung mit der *Marchi*-Methode — Markscheidenfärbung wurde nur spärlich angewandt — gleichartige Veränderungen. *Ransohoff* fand, daß die weiße Rückenmarkssubstanz, besonders die langen Bahnen, bei der tuberkulösen Lungenaffektion häufig eine Schädigung erleiden, die sich anfangs nur in *Marchi*-Veränderungen, später in Zerfall, Körnchenzellenanhäufung und Gliavermehrung äußert. Nirgends war echte Entzündung wahrzunehmen. Besonders disponiert seien zu dieser Erkrankung Fälle von schnell verlaufender, als Mischinfektion aufzufassender Schwindsucht. Die Erkrankung war in den Hintersträngen am stärksten im Halsmark, in den Pyramidensträngen im

---

[1]) *Nonne*, Rückenmarksuntersuchungen in Fällen von perniziöser Anämie etc. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1899, S. 191—246.

[2]) *Karl Petrén*, Mitteilung über eine besondere Veränderung der Nervenfasern des Rückenmarkes. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1899, Bd. XV.

[3]) *Ransohoff* (Hördt i. E.), Zum Verhalten des Rückenmarkes bei der Lungentuberkulose des Geisteskranken. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie. Februar 1902, Bd. XI, Heft 2.



oberen Lendenmark ausgeprägt. Die extramedullären Teile der Wurzeln waren nirgends ergriffen. *Ransohoff* hält die beschriebene Rückenmarksaffektion für eine toxische, nicht kachektische.

Becker[1]), der zeigen wollte, daß die spinalen Veränderungen bei Hirntumoren denen bei Zehrkrankheiten entsprechen und nicht lediglich durch die Drucksteigerung entstehen, untersuchte zum Vergleiche mit seinem Falle von Hirntumor noch solche, bei denen Zehrkrankheiten bestanden. Bei einem 17jährigen Patienten mit zirka zwei Jahre dauernder Lungentuberkulose fand er stärkere Degenerationen der Hinterstränge, auch der Eintrittszonen, besonders der lumbalen. Die vorderen Wurzeln stärker degeneriert als die hinteren, auch in ihren intramedullären Anteilen. Die Degenerationen in seinen Fällen befallen das Lendenmark stärker als das Halsmark, am geringsten das Brustmark. *Becker* nimmt an, daß sie durch Einwirkungen chemischer Natur entstehen.

V.

Spinale Veränderungen bei Polyneuritis Tuberkulöser.

Der erste Fall, in welchem bei der uns beschäftigenden Form der Polyneuritis eine namhaftere Rückenmarksveränderung gefunden wurde, ist der oben erwähnte von *Oppenheim*[2]) (1886).

Oppenheim fand neben ausgedehnter degenerativer Atrophie der Muskeln und Nerven der Beine eine zirkumskripte Herderkrankung im oberen Lendenmark, mit wesentlicher Beteiligung des rechten Vorderhornes und der entsprechenden Wurzeln, ferner geringe Bindegewebsvermehrung in den Hintersträngen dieser Höhe. Bezüglich des Zusammenhanges zwischen der zirkumskripten spinalen Herderkrankung und der diffusen Degeneration des Nervenmuskelapparates nimmt *Oppenheim* an, daß die Erkrankung im Rückenmarke und die peripheren Veränderungen insoferne voneinander unabhängig sind, als der Krankheitserreger gleichzeitig an verschiedenen Stellen angegriffen hat.

Goldscheider und *Moxter*[3]), welche die Bedeutung der anatomischen Einheit des Neurons für die Pathologie der Polyneuritis zeigen wollten, bemühen sich, an der Hand eines Falles von Poly-

[1]) *Ph. F. Becker* (Aachen), Ein Gliom des vierten Ventrikels nebst Untersuchungen über Degeneration in den hinteren und vorderen Wurzeln bei Hirndruck- und bei Zehrkrankheiten. Archiv für Psychiatrie. 1902, Bd. XXXV, S. 492.

[2]) *Oppenheim*, l. c. Zeitschrift für klinische Medizin. 1886.

[3]) Prof. Dr. *A. Goldscheider* und Dr. *Moxter*, Polyneuritis und Neuronerkrankung. Fortschritte der Medizin. 1895, Bd. XIII.

neuritis bei Tuberkulose mit geringer Degeneration der peripheren Nerven zu zeigen, daß gewisse Einflüsse, welche die peripheren Nerven schädigen, auch das Rückenmark treffen können, gewissermaßen im Sinne einer »Neuritis centralis«. Neben jüngeren Veränderungen, welche den säfteführenden Gebilden des Rückenmarkes folgen, fanden die Autoren Schwund nervöser Elemente, kompensiert durch Verbreiterung der Neuroglia, besonders in den Hintersträngen, ferner in der Pyramidenseitenstrangbahn und der Kleinhirnseitenstrangbahn. Diese Veränderungen seien wahrscheinlich so aufzufassen, daß die zentralen Anteile derjenigen Neurone, deren periphere Erkrankung der Ausdruck der sogenannten Polyneuritis ist, affiziert sind. Es handle sich somit um eine Vervollständigung der Polyneuritis im Sinne der Neuronerkrankung. Bedingt sei diese wahrscheinlich durch das höhere Maß der einwirkenden Schädlichkeit. Die gefundenen Veränderungen sollen das Zusammenvorkommen peripherer und zentraler Alterationen im Sinne der Neuronerkrankung zeigen.

An dieser Stelle sei auch einer Bemerkung *Lugaros* [1]) gedacht. Derselbe sagt bei der Besprechung der Erkrankungen der peripheren Nerven:

»Die Intensität der Degenerationen an den peripheren Nerven bei Tuberkulose ist immer an den peripheren feinen Verästelungen der Nerven höher als an den größeren Nervenstämmen. Die Rückenmarkswurzeln und das Rückenmark sind stets gesund.«

Colella [2]), welcher drei Fälle von »tuberkulöser Polyneuritis« eingehend untersuchte, fand Veränderungen an den Muskelendigungen der Nerven, die er als typischen Befund bei »tuberkulöser Neuritis« beschreibt, während in den Rückenmarkssträngen keine Veränderungen vorhanden waren. In zwei Fällen wies er Veränderungen an den Vorderhornzellen nach, in einem geringe, im anderen Vakuolisation und Pigmentdegeneration.

Sand [3]) hat die systematischen Affektionen bei Tuberkulose zusammengestellt und unter diesen auch jene, die mit Polyneuritis zusammenhängen. Er selbst bringt einen Fall von Systemerkrankung bei einer 25jährigen Frau, die nach beruflicher Überanstrengung

[1]) *E. Lugaro* im Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems, herausgegeben von Flatau, Jacobsohn und Minor. Berlin 1903, S. 1141.

[2]) *R. Colella*, Studio della polinevrite tubercolare. Ann. della clin. delle malatt. ment. e nerv. di Palermo. 1093, No. 2. Referat in: Neurologisches Zentralblatt. 1904, Nr. 3, S. 123. (Die Originalarbeit war uns nicht zugänglich.)

[3]) *René Sand*, Histoire clinique et examen histologique d'un cas de sclérose médullaire polysystématique (sclérose combinée) d'origine tuberculeuse. Bruxelles, Hayez, 1903.



(Stiegensteigen etc.) an multipler Neuritis (Erkrankung an allen Extremitäten) erkrankte und an Tuberkulose starb. Er zitiert dabei eine Reihe von Fällen, deren Ätiologie jedoch meist nicht eindeutig ist.

So stellt er seinem Falle einen von *Pal*[1]) in Parallele, in welchem jedoch der pathogenetische Zusammenhang mit einer Tuberkulose insoferne ganz unwahrscheinlich ist, als — wie die Obduktion zeigte — es sich um eine vollkommen obsolete Tuberkulose gehandelt hat, während die Nervenerkrankung eine erwiesenermaßen subakute war. Im übrigen ist der Fall von *Pal* als primär degenerative Erkrankung, zu welcher auch die Polyneuritis zählt, aufgefaßt worden. Der Nachweis einer peripheren Nervenerkrankung im Sinne einer Polyneuritis konnte aber nicht erbracht werden, da bei der ausgedehnten Erkrankung der Vorderhornzellen die vorhandenen schweren parenchymatösen Degenerationen in ihrem vollen Umfange von dieser abhängig sein konnten. Hingegen gehört hierher der Fall II der Beobachtungen von *Pal* (1891).

Neuerdings hat *Steinert*[2]) in zwei Fällen von Polyneuritis bei Tuberkulösen Hinterstrangsdegenerationen gefunden, und zwar Atrophie aufsteigender Hinterstrangsfasern, speziell im *Goll*schen Strange des Halsmarkes, mit Verdichtung des Gliafilzes und Vermehrung der Gliakerne.

VI.

Eigene Beobachtungen.

Fall I. Therese v. G., 30 Jahre alt, aufgenommen am 27. Dezember 1901 sub J.-Nr. 30.002 auf Saal 51, gestorben am 9. Februar 1902.

Chronische Tuberkulose der Lungen und des Kehlkopfes. Neuritis beider Peronei mit Ödemen an beiden Fußrücken. Peroneuslähmung und Parästhesien im Peroneusgebiete. Vorübergehendes Ödem des rechten Handrückens.

Anatomisch: Degeneration in beiden Nn. peronei und im rechten Nervus radialis.

Rückenmark: Zellen nicht wesentlich verändert. Zirkumskripte Degeneration des *Goll*schen Stranges im Hals- und oberen Brustmark, geringere des *Burdach*schen Stranges.

[1]) *Pal*, Über amyotrophisch-paretische Formen der kombinierten Erkrankungen von Nervenbahnen (sogenannte primäre kombinierte Systemerkrankung). Wien, bei M. Perles, 1898, und Wiener medizinische Wochenschrift, 1898, Nr. 7, 8, 10.

[2]) *H. Steinert* (aus der Leipziger medizinischen Klinik), Zur Kenntnis der Polyneuritis der Tuberkulösen. Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Würzburg 1904, Bd. II, Heft 4.



Degeneration der Kleinhirnbahn und der *Gowers*schen Bündel beiderseits im Halsmark und oberen Brustmark. Die Degenerationen sind ältere und frischere. Rezente Degeneration beider Pyramidenseitenstränge im unteren Brust- und Lendenmarke. Die hinteren Wurzeln in der ganzen Ausdehnung des Rückenmarkes nur wenig affiziert.

Rückenmarksbefunde. 1. Halsmarksegment: Am *Marchi*-Präparate (Fig. 1) im Hinterstrange, beiderseits symmetrisch, zahlreiche, sehr dichtgedrängte, gröbere und feinere Schollen zu beiden Seiten des Septum posticum, an der Peripherie des *Goll*schen Stranges beginnend und von da aus drei Viertel der Länge des Septums nach vorne einnehmend. Es entsteht dadurch beiderseits ein in den rückwärtigen Anteilen bis an das Septum paramedianum reichendes, nach vorne sich wesentlich verjüngendes Feld. Der *Goll*sche Strang schon makroskopisch schwarz erscheinend.

In den — gelichtet erscheinenden — beiden *Burdach*schen Strängen und in beiden Pyramidenseitensträngen spärliche Degenerationen, reich-

Fig. 1.

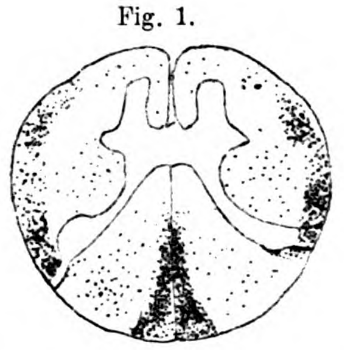


Fig. 2.

Fall I.

Marchi-Präparat aus dem 1. Halsmarksegment. Hämatoxylin-Präparat aus dem 1. Halsmarksegment.

liche in beiden Kleinhirnseitensträngen und *Gowers*schen Bündeln. Das ventrale Hinterstrangsfeld frei.

Die hinteren Wurzeln der einen Seite intakt, auf der anderen spärliche, reihenförmige Degenerationen im intramedullären Teil der hinteren Wurzeln. Der extramedulläre Teil der hinteren Wurzeln und die vorderen Wurzeln intakt.

Am *Gieson*-Präparate aus dem 1. Halsmarksegmente eine den *Marchi*-Degenerationen entsprechende Lichtung in beiden Kleinhirnseitensträngen und *Gowers*schen Bündeln, zahlreiche Lücken in beiden *Burdach*schen Strängen; reichliche Bindegewebsvermehrung in dem Teile des Goll, der am *Marchi*-Präparate Degenerationen zeigt. An den motorischen Vorderhornzellen keine wesentlichen Veränderungen.

Markscheidenfärbung nach *Pal* (Fig. 2). Das so behandelte Präparat aus diesem Segment zeigt im *Goll*schen Strange eine deutliche, der beschriebenen Bindegewebsvermehrung örtlich vollkommen entsprechende Lichtung. Der *Goll*sche Strang ist von dem nur wenig gelichteten *Burdach*schen Strange beiderseits symmetrisch durch einen dunklen, der Mittellinie nahen Streifen gut erhaltener Fasern geschieden, der der Lage nach dem *Schultze*schen Komma entspricht. Das hintere äußere Feld dunkler

als der übrige Burdach. Geringe Lichtung der Kleinhirnseitenstrangbahn und des *Gowers*schen Bündels beiderseits.

3. Halsmarksegment. Am *Marchi*-Präparate analoge Verhältnisse wie im 1. Halsmarksegment, nur sind die Degenerationen im intramedullären Anteil der hinteren Wurzeln etwas reichlicher.

Stärkere Vergrößerung läßt im *Goll*schen Strange nur spärliche intakte Fasern erkennen.

Am Hämatoxylin-Präparate aus dem 3. Halsmarksegmente tritt das *Schultze*sche Komma deutlich auf dem Hintergrunde der gelichteten *Goll*schen und *Burdach*schen Stränge als markfaserreich hervor. Dasselbe verläuft beiderseits parallel dem Septum von der Peripherie des Hinterstranges bis ungefähr zum vorderen Drittel des Septums, nähert sich sodann diesem und reicht fast bis zur vorderen Grenze des Hinterstranges, so daß beide Streifen, ihrem Verlaufe nach dem Septum paramedianum folgend, ein flaschenförmiges Feld begrenzen.

Der *Goll*sche Strang stärker gelichtet als der *Burdach*sche. Lichtung in beiden Kleinhirnseitenstrangbahnen und *Gowers*schen Bündeln. In den hinteren Wurzeln nur sehr geringe Lichtung. Die rückwärtigen Anteile des *Burdach*schen Stranges wesentlich dunkler.

Am Karmin-Präparat deutliche Sklerosierung im *Goll*schen Strang.

4. Halsmarksegment. *Marchi*-Präparat: Reichliche, beiderseitige, symmetrische Degeneration in beiden *Goll*schen Strängen, hauptsächlich der feineren Fasern.

Degeneration in den eintretenden hinteren Wurzelfasern und in der Wurzeleintrittszone, reichlicher als in den oberhalb gelegenen Halsmarksegmenten, reichliche Degenerationen im Kleinhirnseitenstrang beider Seiten, besonders in dem an das Hinterhorn angrenzenden Gebiete desselben, spärliche in beiden *Gowers*schen Bündeln. In beiden *Burdach*schen Strängen reichliche Lücken. *Lissauer*sche Zone frei. Unbedeutende Degenerationen in den intramedullären vorderen Wurzelfasern. Die extramedullären Anteile der hinteren Wurzeln frei.

Am mit Karmin nachgefärbten *Marchi*-Präparate Grundsubstanz der *Goll*schen Stränge wesentlich dunkler als in beiden *Burdach*schen Strängen.

Am Hämatoxylin-Präparat erscheinen gelichtet: der *Goll*sche Strang, die Kleinhirnbahn und die *Gowers*schen Bündel, weniger der *Burdach*sche Strang. Zwischen Goll und Burdach das tiefdunkle *Schultze*sche Komma, deutliche Flaschenform zeigend.

6. Halsmarksegment. Auch in dieser Gegend fällt am Hämatoxylin-Präparat schon makroskopisch das Verhalten der Hinterstränge auf.

Es erscheinen beide *Burdach*schen Stränge mit Ausnahme der hintersten peripheren Zone sehr stark gelichtet, der *Goll*sche Strang ist vom Burdach durch einen schmalen, scharfen, dunklen Streifen geschieden, der seiner Lage nach dem Septum paramedianum entspricht.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erscheint übrigens der vordere Teil beider *Goll*schen Stränge gelichtet, ebenso wie die Kleinhirnseitenstrangbahn, besonders in ihrem rückwärtigen Teile, und die eintretenden hinteren Wurzeln beiderseits. Auch die beiden Pyramidenvorderstränge sind faserarm. Die beschriebenen, stärker gelichteten Teile der *Burdach*schen Stränge zeigen bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreiche Lücken.



Am *van Gieson*-Präparat starke Bindegewebsvermehrung im *Goll*schen, starke Lichtung im *Burdach*schen Strange sowie in beiden Kleinhirnseitenstrangbahnen.

Am Karmin-Präparat starke Bindegewebsvermehrung im Goll, in den hintersten Partien beider *Burdach*schen und beider Kleinhirnseitenstränge.

Am *Marchi*-Präparat aus dem 6. Halsmark Degeneration von Fasern in den hinteren Anteilen beider *Burdach*schen Stränge, reichliche Degeneration in beiden *Goll*schen Strängen, gröbere in beiden Kleinhirnseitensträngen und *Gowers*schen Strängen. Auf dem gelichteten Grunde der *Goll*schen und *Burdach*schen Stränge tritt auch bei dieser Präparation die Grundsubstanz des *Schultze*schen Komma deutlich hervor. Der *Goll*sche Strang von der hinteren Rückenmarksperipherie bis fast zur hinteren Kommissur dicht besät von schwarzen Punkten. Spärliche Degenerationen im intramedullären Teil der hinteren Wurzeln, in ihrem extramedullären Teil keine Veränderungen.

8. Halssegment. Am Hämatoxylin-Präparat symmetrische Lichtung mäßigen Grades lediglich in beiden *Goll*schen Strängen, von der Rückenmarksperipherie bis fast zur Kommissur; geringe Lichtung in beiden Kleinhirnseitensträngen und *Gowers*schen Bündeln. Das *Schultze*sche Komma tritt wegen der relativen Intaktheit des Burdach weniger scharf hervor als in den höher gelegenen Halsmarksegmenten; seine Form ist hier schon eine etwas geänderte, die beiden Streifen verlaufen mehr gerade, die Flaschenform nur mehr angedeutet.

Am Karmin-Präparat entspricht der Lichtung im Goll eine Bindegewebsvermehrung, deren Gebiet genau dieselben Grenzen einhält.

Diese Bindegewebsvermehrung zeigt auch das *van Gieson*-Präparat, welches überdies im Vorderhorn intakte Zellen erkennen läßt.

Am *Gieson*-Präparat sieht man auch, daß die Zahl der erhaltenen Fasern im *Goll*schen Strang hier schon wesentlich größer ist als in höheren Segmenten.

Im *Marchi*-Präparat die Degenerationen im *Goll*schen Strang geringer als in den höheren Segmenten. Degenerationen in den intramedullären hinteren Wurzeln und in der Wurzeleintrittszone. Die extramedullären Teile der hinteren Wurzeln frei. Ebenso die *Lissauer*sche Zone. Geringe Degenerationen in beiden Kleinhirnseitensträngen, sehr spärliche in beiden *Gowers*schen Bündeln.

Oberes Brustmark. Am *Marchi*-Präparat vereinzelte degenerierte gröbere Fasern in beiden *Goll*schen Strängen, noch spärlichere in beiden Kleinhirnseitensträngen, *Gowers*schen Bündeln und Pyramidenseitensträngen.

Makroskopisch Lichtung in den *Goll*schen Strängen in Form dreier dreieckiger Felder, von denen das eine den vordersten Teil beider *Goll*schen Stränge enthält, die beiden anderen sind symmetrisch im rückwärtigen Gebiete beider *Goll*schen Stränge gelegen, in jedem der Stränge eines. In diesen gelichteten Feldern grobe Lücken unter dem Mikroskope zu sehen. Die hinteren Wurzeln fast frei, die vorderen intakt.

Am Markscheiden-Präparat (Fig. 3) aus dieser Gegend dieselbe Erscheinung in den *Goll*schen Strängen noch deutlicher, so daß schon makroskopisch eine zierliche Zeichnung zustande kommt. Die beiden rück-



wärtigen Dreiecke haben ihre Basis an der Peripherie, die Spitzen nach vorne, und zwischen dieselben schiebt sich das vordere dreieckige Gebiet ein, welches seine Basis vorne hat und von den beiden anderen Feldern beiderseits durch je einen Streifen gut erhaltener Markfasern geschieden ist. Unter dem Mikroskop bedeutende Lichtung in denselben Feldern, überdies Lichtung in beiden Kleinhirnseitenstrangbahnen. Burdach intakt.

Am *Gieson*- und Karmin-Präparat geringe Bindegewebsvermehrung in den beschriebenen dreieckigen Gebieten, besonders in dem vordersten, welches den vorderen Teil des Goll enthält.

Mittleres Brustmark. Am Hämatoxylin-Präparate geringere Lichtung in den *Goll*schen und *Burdach*schen Strängen, welche durch eine Zone gut erhaltener Fasern getrennt sind. In den *Goll*schen Strängen dieselbe Felderung angedeutet wie im oberen Brustmark. Die hinteren Wurzeln erweisen sich auch bei stärkerer Vergrößerung als intakt.

Unteres Brustmark. Am *Marchi*-Präparat nur spärliche Degenerationen im Hinterstrang, besonders im Goll, hingegen sehr reichliche in beiden Pyramidenseitensträngen und Kleinhirnbahnen. Nur sehr vereinzelte Degenerationen in den hinteren Wurzeln, verstreute Degenerationen am ganzen Querschnitt in der weißen Substanz.

Fig. 3.



Fall I. Hämatoxylin-Präparat aus dem oberen Brustmark.

Das *Gieson*-Präparat aus dieser Gegend läßt jedoch noch leichte Sklerosierung der *Goll*schen Stränge erkennen.

Am Hämatoxylin-Präparat ist die oben beschriebene Felderung eben noch zu erkennen, doch legen sich die beiden nach rückwärts verlaufenden, die Dreiecke trennenden Streifen mehr an das hintere Septum an.

Oberes Lendenmark. Hämatoxylin-Präparat: Geringe symmetrische Lichtung der vorderen Hälfte der Hinterstränge. Das dorsomediale Sakralbündel gut erhalten.

Am Karmin-Präparate diese gelichteten Felder dunkler erscheinend.

Marchi-Präparat: Geringe Degenerationen in den Hintersträngen, reichliche am ganzen Querschnitte beider Pyramidenseitenstränge, spärliche in den vorderen und hinteren Wurzeln. Die hinteren äußeren Teile der Hinterstränge frei.

Im mittleren Lendenmark analoge Befunde.

Unteres Lendenmark. *Marchi:* Vereinzelte Degenerationen in den hinteren Wurzeln, in den Hintersträngen und den Pyramidenseitensträngen. Das dorsomediale Sakralbündel vollkommen frei. Spärliche Degeneration in den vorderen Wurzeln.

Am Hämatoxylin-Präparat keine wesentlicheren Veränderungen, doch tritt das dorsomediale Sakralbündel deutlich als dunklere Partie hervor. Die hinteren Wurzeln intakt.

Am *Gieson*-Präparat geringe Vermehrung des Bindegewebes in den rückwärtigen Anteilen der Hinterstränge und in den Pyramidenseitensträngen.

In der vorliegenden Beobachtung handelt es sich demnach um eine 30jährige tuberkulöse Frau mit beiderseitiger peripherer Peroneus-

lähmung, bei welcher sich neben Veränderungen an den peripheren Nerven ausgedehnte Veränderungen im Rückenmarke fanden.

Obwohl dieselben die hinteren Wurzeln nur in mäßigem Grade betrafen, fanden sich intensive ältere und frischere Degenerationen im Hinterstrang, und zwar besonders im *Goll*schen Strang vom oberen Brustmark bis in die obersten Rückenmarksabschnitte. Überdies Degeneration im Kleinhirnseitenstrang und in den *Gowers*schen Bündeln in denselben Rückenmarksanteilen, während sich im unteren Brustmark und im Lendenmark eine frische Degeneration beider Pyramidenseitenstränge fand.

Gefäßveränderungen waren nirgends zu konstatieren.

Das *Schultze*sche Komma und das dorsomediale Sakralbündel blieben von Veränderungen verschont; ersteres war im Halsmark an Hämatoxylin-Präparaten auf gelichtetem Grunde deutlich als dunkler Streifen zu erkennen. Im Brustmark bildete das verschont gebliebene Faserareal im Hinterstrang eine ganz eigenartige Zeichnung, zu der wir ein Analogon in der Literatur nicht fanden.

Die Degenerationen in diesem Falle betreffen aufsteigend und absteigend degenerierende Fasersysteme, Anteile zentraler und peripherer Neuronen.

Fall II. Marie M., 35 Jahre alt, Dienersgattin, aufgenommen am 28. Jänner 1901 sub J.-Nr. 2347 auf Saal 52*a*, gestorben am 13. April 1901.

Chronische Tuberkulose der Lungen mit Kavernen und rechtsseitigem Pneumothorax. Tuberkulose des Kehlkopfes. Neuritis beider Peronei mit Ödemen an beiden Fußrücken und Parästhesien im Peroneusgebiete. Ödem an beiden Handrücken.

Anatomisch: Degeneration in beiden Nn. peronei und radiales.

Rückenmark: Ältere, bedeutende Degeneration im *Goll*schen Strang im Hals- und oberen Brustmark, frische, eben beginnende Degeneration der »*Schultze*schen Kommas«. Frische Degeneration in den hinteren Wurzeln im Halsmark, nur unbedeutende dieser Wurzeln im Lendenmark.

Rückenmarksbefunde. Am Übergange der Oblongata ins Rückenmark:

Am Hämatoxylin-Präparate mäßige umschriebene Lichtung des *Goll*schen Stranges. Zwischen Goll und Burdach beiderseits eine Zone dunkler gefärbter Fasern, welche am Querschnitt Flaschenform zeigt. Dieses Gebiet auf einer Seite breiter, besonders vorne gegen die hintere Kommissur. Ziemlich scharfe Absetzung von der Umgebung. Am übrigen Querschnitt keine Veränderungen.

Bindegewebsfärbungen lassen den *Goll*schen Strang in der bekannten Flaschenform scharf als dunkler hervortreten (cf. Fig. 4).



Oberes Halsmark. Färbung nach *Pal*: Goll und Burdach mäßig gelichtet, *Schultze*sches Komma als gut erhalten hervortretend. Die Lichtung des Burdach an der rückwärtigen Peripherie geringer (cf. Fig. 5).

Fig. 4.



Fig. 5.



Fall II.

Sklerosierung des *Goll*schen Stranges. Karmin-Präparat.

Oberes Halsmark. Färbung nach *Pal*.

Am mit Karmin nachbehandelten *Pal*-Präparate sowie am *van Gieson*-Präparate im ganzen *Goll*schen Strang, scharf umschrieben, bedeutende Sklerose zu erkennen.

Fig. 6.

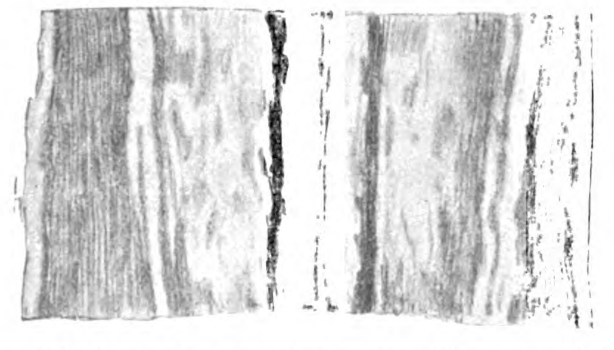


Fall II. Oberes Halsmark. *Marchi*-Präparat.

Marchi-Präparat. Spärliche Degenerationen im Hinterstrang, reichlichere im *Schultze*schen Kommafelde, besonders in dessen vorderen Teilen, auf einer Seite stärker; Degenerationen im intramedullären Teile der hinteren Wurzeln. Zerstreute Schollen am ganzen übrigen Querschnitt. Grundsubstanz im Burdach heller erscheinend. In den vorderen Wurzeln der einen Seite spärliche Degenerationen (cf. Fig. 6).

Ein frontaler Längsschnitt durch den Hinterstrang aus dem 3. Halsmark (Fig. 7) läßt bei Hämatoxylinfärbung im *Goll*schen und *Burdach*schen Strange, besonders in ersterem, markarme Fasern erkennen, während die Fasern des *Schultze*schen Kommas zu beiden Seiten des Septum medianum, parallel zu diesem, tiefdunkel hervortreten.

Fig. 7.



Fall II. Frontaler Längsschnitt durch den Hinterstrang auf der Höhe des 3. Halsmarksegmentes. Färbung nach *Pal*.

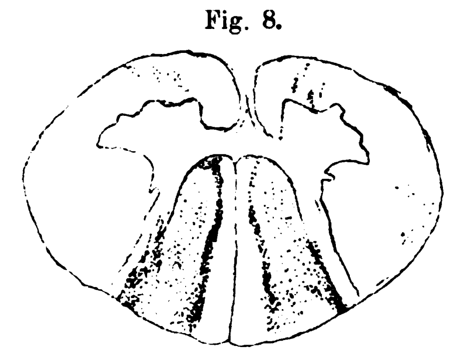
6. Halsmark. Am mit Karmin nachgefärbten Markscheiden-Präparate Lichtung des Goll

mit Bindegewebsvermehrung; stärkerer Markfaserausfall in beiden *Burdach*schen Strängen, so daß das ventrale Hinterstrangsfeld und die Kommafelder als intakt dunkel hervortreten. Die hinteren äußeren Felder des Hinterstranges weniger gelichtet. Die hinteren Wurzeln auch in ihren extramedullären Anteilen gut erhalten.

Im Goll starke Bindegewebsvermehrung, so daß sich am Karmin-Präparat und noch deutlicher am *van Gieson*-Präparat der *Goll*sche Strang vom gelichteten *Burdach*schen Strange scharf abhebt.

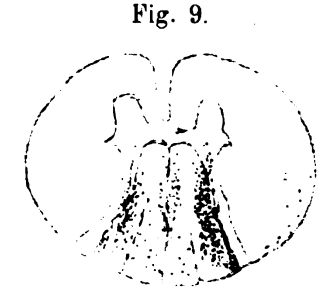
Am *Marchi*-Präparat aus dem 6. Halsmarke (cf. Fig. 8) deutlich umschriebene Degeneration des *Schultze*schen Kommas, dessen Konturen sich scharf abheben und dieselbe Form zeigen wie seine verschont gebliebenen Fasern des Hämatoxylin-Präparates aus derselben Höhe; doch erscheint der Streifen im *Marchi*-Präparat wesentlich schmäler als dort. Goll frei von Schollen, im gelichteten Burdach sowie in den einstrahlenden hinteren Wurzeln und deren Eintrittszone beiderseits ziemlich reichliche Degenerationen. Vereinzelte Degenerationen in den vorderen Wurzeln, der übrige Teil des Rückenmarksquerschnittes fast frei von Schollen.

Fig. 8.



Fall II. *Marchi*-Präparat. 6. Halsmarksegment.

Fig. 9.



Fall II. *Marchi*-Präparat aus dem 3. Brustmarksegment.

8. Halsmark. Hämatoxylin-Präparat. Nur geringe, aber umschriebene Lichtung im ganzen Goll. Das Kommafeld tritt nicht scharf hervor. Geringe Lichtung beiderseits in der mittleren Wurzeleintrittszone. Das hintere äußere Feld als gut erhalten besonders dunkel hervortretend.

Am Karmin-Präparat — schon makroskopisch erkennbare — Bindegewebsvermehrung im Goll. Keine Zellveränderungen. Analogen Befund ergibt das *van Gieson*-Präparat.

3. Brustmark. Hämatoxylin-Präparat: Lichtung im ganzen Goll, besonders intensiv in den medialen und vorderen Partien desselben. Burdach ziemlich intakt, seine rückwärtigen Partien besonders dunkel. Zwischen Goll und Burdach das Kommagebiet nur unscharf als dunkler vortretend.

Das Karmin- und das *van Gieson*-Präparat zeigt geringe Sklerose im Gebiete dieser Lichtung.

Am *Marchi*-Präparat (cf. Fig. 9) reichliche Degeneration der hinteren Wurzeln und deren Wurzeleintrittszone beiderseits, ziemlich reichliche Degenerationen in den vorderen und medialen Anteilen des Goll um das Septum medianum. Beiderseits lassen sich degenerierte hintere Wurzeln in die Hinterhörner verfolgen. Lissauer intakt.

Im 5. Brustmark. Am Hämatoxylin-Präparat Burdach sehr gut erhalten, deutlichere Lichtung besonders in den vorderen Partien des Goll. Im Hinterstrang erscheint beiderseits als dunkler und markreicher ein Gebiet, welches, im *Burdach*schen Strang gelegen, dem Kontur des Hinterhornes parallel verläuft, nach vorne bis an die hintere Kommissur reicht, nach rückwärts jedoch nicht bis an die hintere Peripherie des Rückenmarkes. Es bildet beiderseits einen nicht ganz scharf abgesetzten, dunklen Streifen von der Breite der Hinterhörner.

Am Karmin-Präparat sehr geringe Bindegewebsvermehrung im *Goll*schen Strang.

Am *Marchi*-Präparat sehr vereinzelte Degenerationen am ganzen Querschnitt, wenig reichlichere im extramedullären Teil und der Eintrittszone der hinteren Wurzeln beiderseits. Im Goll nur spärliche, diffus verteilte Degenerationen.

7. Brustmark. Am Hämatoxylin-Präparat geringe, nicht umschriebene und nicht ganz symmetrische Lichtung im Goll: Burdach intakt.

Das Karmin- und das *van Gieson*-Präparat zeigen geringe Sklerose in demselben Gebiete, besonders im vorderen Teile des Goll.

Am *Marchi*-Präparat vereinzelte Degenerationen in den hinteren Wurzeln und deren Wurzeleintrittszone, spärliche am ganzen übrigen Querschnitt, insbesondere in beiden Pyramidenseitensträngen. Die vorderen Wurzeln intakt.

Im 12. Brustmarksegment zeigen Hämatoxylin-, *van Gieson*- und Karmin-Präparate keinerlei wesentliche Veränderungen.

1. Lendenmarksegment. Das Hämatoxylin-Präparat zeigt keine wesentlichen Veränderungen; speziell sind auch die eintretenden hinteren Wurzeln markreich.

Am *Marchi*-Präparat nur in den hinteren Wurzeln und deren Eintrittszone spärliche Degenerationen.

Auch das Karmin-Präparat zeigt keine Veränderungen. Zellen gut erhalten.

Das 2. Lendenmarksegment zeigt dieselben Verhältnisse.

Unteres Lendenmark. *Marchi*-Präparat: Spärliche Degenerationen in beiden Pyramidenseitensträngen, wenig reichlichere im intramedullären Verlaufe der hinteren Wurzeln und diffus im Hinterstrange.

Am Hämatoxylin-Präparat geringe Lichtung in den mittleren Teilen eines jeden Hinterstranges und in beiden Wurzeleintrittszonen. Das dorsomediale Sakralbündel markfaserreich, als dunkel scharf hervortretend, ebenso ist das hintere äußere Feld der Hinterstränge dunkler. Zellen intakt.

Im Sakralmark. Am Hämatoxylin- und am Karmin-Präparat keine Veränderungen. Die Zellen und Fasern zeigen die Bilder normaler Präparate.

Die 35jährige Patientin bekam während ihres Aufenthaltes im Krankenhause neuritische Erscheinungen an allen Extremitäten.

In klinischer Hinsicht erscheint es interessant, daß bei ihr eine bestehende Peronealneuritis während des Zunehmens der Erscheinungen an den Lungen und trotz des Auftretens eines Pneumothorax sich



deutlich besserte. Die Neuritis bei Tuberkulose ist nicht immer progredient und der Intensität der Lungenerkrankung parallel; wir sahen erst vor einiger Zeit in zwei Fällen völligen Rückgang beiderseitiger Peronealneuritis bei schwerer Tuberkulose.

Die Rückenmarksuntersuchung ergab vor allem eine bedeutende ältere Degeneration des *Goll*schen Stranges im Halsmarke, die bei der geringen Degeneration in den unterhalb gelegenen hinteren Wurzeln nicht ausschließlich als aufsteigende angesprochen werden kann. Im Halsmarke waren die Veränderungen an den hinteren Wurzeln wesentlichere. Der *Burdach*sche Strang war nur im Halsmarke gelichtet und weit weniger als der *Goll*sche Strang.

Besondere Beachtung verdient im vorliegenden Falle die Degeneration im *Schultze*schen Komma, welche hier vom obersten Halsmarke bis in dessen untere Partien deutlich zu verfolgen ist.

Nach der Darstellung von *Obersteiner*[1]) bildet dasselbe ein schmales Band zwischen *Burdach*schem und *Goll*schem Strang, dorsalwärts bis nahe an die Peripherie des Markes, ventral bis gegen das Hinterhorn, ist nur im Zervikalmark vorhanden und verschwindet bald im Dorsalmarke. Es degeneriert absteigend, man hat daher in ihm die absteigenden Teiläste der hinteren Wurzeln gesucht. Nach einer anderen Auffassung enthält es aus den Hinterhornzellen stammende Fasern. Das dorsomediale Sakralbündel stelle gewissermaßen seine kaudale Fortsetzung dar.

E. A. Homén[2]) beschreibt das *Schultze*sche Komma folgendermaßen:

»Eine absteigend degenerierende Zone in den Hintersträngen, über deren Natur, ob endogener oder exogener Art, im letzten Falle von den absteigenden Ästen der eintretenden hinteren Wurzeln gebildet, die Ansichten sich noch widersprechen, bilden die sogenannten kommaförmigen Felder *Schultzes,* welche sich in Form von zwei, den inneren Rändern der Hinterhörner ungefähr parallelen Streifen in den *Burdach*schen Strängen, an oder in der Nähe der Grenze gegen die *Goll*schen Stränge, zeigen. Diese Felder, welche nahe oder an der hinteren Kommissur beginnen, ohne die hintere Peripherie der Hinterstränge zu erreichen, und abwärts besonders in ihren hinteren Teilen allmählich abnehmen, lassen sich durch viele Rückenmarkssegmente verfolgen. Die Degeneration dieser Felder ist in dem unteren Zervikal-

---

[1]) *Obersteiner*, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane.

[2]) Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems von Flatau, Jacobsohn und Minor. Berlin 1904, S. Karger, S. 899.



und oberen Dorsalteil des Rückenmarkes am besten studiert; von hier läßt sich dieselbe oft bis zum unteren Dorsalmarke, ausnahmsweise sogar bis in die Lendenschwellung verfolgen.

Gestützt auf Tatsachen, sowohl aus der menschlichen wie experimentellen Pathologie, müssen wir annehmen, daß diese absteigend degenerierenden Fasern, wenigstens zum größten Teil, von den absteigenden Ästen der Hinterwurzelfasern gebildet werden. Hierbei ist jedoch daran zu erinnern, daß in jedem Abschnitte des Rückenmarkes im Areal des *Schultze*schen Kommafeldes eine Menge aufsteigend degenerierender exogener Fasern vorkommt.«

Bei Durchsicht der Literatur über das *Schultze*sche Bündel [1]) und besonders der — allerdings spärlichen — Zeichnungen über dieses Fasergebiet findet sich weder bezüglich der Ausdehnung dieses Bündels noch bezüglich seiner Lokalisation auf dem Rückenmarksquerschnitte volle Übereinstimmung; ebensowenig über die Frage, ob es aus endogenen oder exogenen Fasern besteht. Einige neuere Autoren nehmen an, daß beide Arten von Fasern im *Schultze*schen Komma verlaufen.

Wenn wir die in unserem Falle erhaltenen Bilder des sogenannten *Schultze*schen Kommas mit den bisherigen Beschreibungen aus der Literatur vergleichen, finden wir eine ziemliche Übereinstimmung mit einigen Fällen. Die aus verschiedenen Höhen des Halsmarkes gewonnenen Bilder zeigen die Änderung in der Gestaltung dieses Feldes, welches sich sowohl an Markscheidenpräparaten, als besonders an *Marchi*-Präparaten scharf umschrieben präsentiert.

Dieses Fasergebiet zeigt sowohl an *Marchi*-Präparaten bei seiner Degeneration, als auch an Markscheidenpräparaten, wo es im Gegensatze zum *Goll*schen und *Burdach*schen Strang intakt erscheint, dieselbe Form.

Es finden sich demnach in einem gewöhnlich als einheitlich bezeichneten Gebiete auf seinem ganzen Querschnitte zu gleicher Zeit neben zahlreichen intakten Fasern zahlreiche degenerierende. Diese Erwägung gestattet wohl, anzunehmen, daß im »*Schultze*schen Komma« Fasern verschiedener Qualität verlaufen — wenn auch damit nicht gesagt sein möge, daß dieselben im Verhältnisse der endogenen zu

[1]) Cf. *Redlich*, Die Pathologie der tabischen Hinterstrangserkrankung. Jena 1897, G. Fischer. Ferner

Edward Flatau, Über sekundäre Degenerationen im Rückenmark. Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems von Flatau, Jacobsohn und Minor. Berlin 1904, S. Karger.



den exogenen Fasern zueinander stehen. Wie jüngst *Marburg*[1]) in einer eingehenden Untersuchung über absteigende Hinterstrangsbahnen betont hat, stellt denn auch das *Schultze*sche Komma keine Leitungsbahn dar, da ihm alle Kriterien einer solchen fehlen: Gleichartiger Ursprung und Ende, gleiche Leitungsrichtung und analoge Funktion.

Die verschiedene Dignität der Fasern des *Schultze*schen Kommas und seine variable Form zeugt trotz seines geringen Querschnittes von seiner komplizierten Struktur.

Der heutige Begriff »*Schultze*sches Komma« deckt sich nicht mehr mit dem absteigenden Fasergebiete, welches *Schultze* im Jahre 1883 unterhalb einer Querschnittläsion im Halsmarke beschrieb. Wir verstehen unter dem Schlagworte »*Schultze*sches Komma« die Summe jener Hinterstrangsfasern, welche weder dem *Goll*schen und *Burdach*schen Strange noch dem ventralen Hinterstrangsfelde angehören.

Ähnliche Bilder isolierter Kommadegeneration finden sich manchmal bei progressiver Paralyse im Hinterstrang, und eine der ersten Beschreibungen des »*Schultze*schen Kommas« hat — noch vor *Schultze* — in einem solchen Falle *Westphal*[2]) gegeben.

Des Falles von *A. Pick,* welcher bei einer marastischen Frau mit Lungentuberkulose isolierte Degeneration des Kommabündels fand, wurde bereits oben gedacht.

Außer dem Kommafelde finden sich am Hämatoxylin-Präparate im Hinterstrange des Halsmarkes, besonders in dessen mittleren Anteilen, gut erhalten: das ventrale Hinterstrangsfeld und das hintere äußere Feld, ferner im Lendenmarke das dorsomediale Sakralbündel, also Fasern, welche nach der herrschenden Lehre analoge Gebiete darstellen.

Fall III. Johann St., 25 Jahre alt, Taglöhner, aufgenommen am 14. Jänner 1901 sub J.-Nr. 1141 auf Saal 48, gestorben am 13. Februar 1901.

Chronische Lungentuberkulose. Neuritis beider Peronei mit Ödem an beiden Fußrücken.

Histologisch: Degenerationen in beiden Nn. peronei.

Rückenmark: Strangförmige Degeneration in beiden Pyramidenseitensträngen, ferner im *Goll*schen und *Burdach*schen Strang im Hals- und oberen Brustmark.

---

[1]) *Otto Marburg*, Die absteigenden Hinterstrangsbahnen. Jahrbuch für Neurologie. 1902, Bd. XXII. Festschrift für Prof. v. Krafft-Ebing.

[2]) *Westphal*, Erkrankung der Hinterstränge bei paralytischen Geisteskranken. Archiv für Psychiatrie. Bd. XII, S. 773, Tafel X.

Rückenmarksbefunde. Oberes Halsmark. Hämatoxylin-Präparat:

a) Makroskopisch: Deutliche Lichtung im Goll und Burdach inklusive der Wurzeleintrittszone, in ersterem stärker, ferner in beiden Pyramidenseitensträngen. Zwischen Goll und Burdach die Flaschenform des *Schultze*schen Kommas dunkel vortretend. Etwas gelichtet erscheinen die Gegend der Pyramidenvorderstrangbahn beiderseits und der hinterste Teil des Seitenstranges. Das hintere äußere Feld erscheint dunkler als der übrige Burdach.

b) Mikroskopisch: Vorderhornzellen beiderseits normal, nur die markhaltigen Fasern in einem Vorderstrang etwas lichter. Die makroskopisch sichtbaren Veränderungen entsprechen einem Faserausfall, welcher insbesondere in der Wurzeleintrittszone und *Lissauer*schen Zone beider Seiten am ausgeprägtesten ist.

Karmin-Präparat. Entsprechend den Pyramidenseitensträngen Verdickung der Balken und intensivere Färbung. Goll in Flaschenform tief gefärbt hervortretend, Burdach licht, auch im Goll die medianste Partie etwas lichter.

Fig. 10.

Fall III. Hämatoxylin-Präparat aus dem mittleren Halsmark.

Marchi-Präparat. Im Hinterstrang, speziell in der mittleren Wurzeleintrittszone und im *Goll*schen Strang, ferner im *Gowers*schen Bündel, im Pyramidenvorder- und Seitenstrang Schollen in geringer Anzahl. In den hinteren Wurzeln spärliche Degenerationen, nur auf einer Seite. Am dichtesten sind die Degenerationen noch im *Goll*schen Strang.

Mittleres Halsmark. Hämatoxylin-Präparat (Fig. 10): Goll und Burdach deutlich gelichtet, zwischen denselben ein dem *Schultze*schen Komma entsprechender dunkler Streifen. Auch das ventrale Bündel etwas dunkler. Pyramidenseitenstrang und Kleinhirnseitenstrang beiderseits gelichtet. Die hinteren Anteile des Burdach besser erhalten. Dies alles schon unter der Lupe deutlich sichtbar.

Bei mikroskopischer Betrachtung: Goll bis auf die medialste Zone stark gelichtet. In dem obenerwähnten Streifen dichter stehende Nervenfasern. Vorderhornzellen gut erhalten. Wurzeleintrittszone und die hinteren Wurzeln gelichtet, ebenso beide Kleinhirnseitenstränge. Im Burdach ist der vordere Teil am stärksten gelichtet.

Am Karmin-Präparat aus derselben Höhe bedeutende Verdickung der Balken des Zwischengewebes im Goll und in beiden Pyramidenseitensträngen; die medialste Zone des Goll auch hier normal. Zellen in beiden Vorderhörnern ohne Veränderungen.

Am *Marchi*-Präparat dieselben Veränderungen wie im oberen Halsmark.

Oberes Brustmark. *Marchi*: Zerstreute Schollen in allen Strängen, verhältnismäßig dichter in der Pyramidenseitenstrangbahn und in der mittleren Wurzeleintrittszone im Burdach beiderseits, ferner im *Goll*schen Strang. Die eintretenden hinteren Wurzeln frei.



Am Hämatoxylin-Präparate intensive Lichtung beider Pyramidenseitenstränge, geringere des *Goll*schen Stranges, besonders in dessen mittleren und vorderen Anteilen. Burdach gut erhalten. Das *Schultze*sche Komma nicht so deutlich vortretend wie im Halsmark, doch immerhin als dunkler, der medianen Hinterhorngrenzlinie paralleler Streifen zu erkennen.

Am Karmin- und *van Gieson*-Präparat sehr intensive Bindegewebsvermehrung in beiden Pyramidenseitensträngen, deutliche in den mittleren und vorderen Partien des *Goll*schen Stranges.

Ein analoges Bild zeigt das *Marchi*-, Karmin- und Hämatoxylin-Präparat aus dem mittleren Brustmark.

Im unteren Brustmark. Am *Marchi*-Präparat zerstreute Schollen im Hinterstrang, Seitenstrang, Vorderseitenstrang. Der Pyramidenseitenstrang auf dieser Höhe nicht mehr abgrenzbar. Die hinteren Wurzeln frei von Schollen, bis auf sehr spärliche im intramedullären Anteile. In den vorderen Wurzeln keine Schollen, Vorderhornzellen ohne Veränderungen.

Am Hämatoxylin-Präparate intensive Lichtung der Pyramidenseitenstrangbahn. Die Hinterstränge und Hinterwurzeln gut erhalten, bis auf die wenig gelichteten mittleren Partien des *Goll*schen Stranges.

Am Karmin-Präparate dieselben Veränderungen in intensiver Weise wie im übrigen Brustmark.

Im Lendenmark. Am *Marchi*-Präparat in allen Höhen verstreute spärliche Schollen, nicht herdförmig, am reichlichsten noch im intramedullären Teil der hinteren Wurzeln. Seitenstränge frei.

Am Hämatoxylin-Präparat intensive Lichtung des ganzen Pyramidenseitenstranges, geringe der vorderen mittleren Anteile des Goll. Sonst keine Veränderungen, speziell die hinteren Wurzeln und deren Eintrittszone intakt, markreich.

Am Karmin- und *van Gieson*-Präparat die Pyramidenseitenstränge dunkel hervortretend.

Im Sakralmark. Am *Marchi*-Präparat spärliche Degenerationen in den eintretenden hinteren Wurzeln, und zwar sowohl in deren intra- als extramedullären Anteilen.

Am Hämatoxylinpräparat Lichtung in beiden Pyramidenseitensträngen.

Diese Beobachtung betrifft einen 25jährigen tuberkulösen Mann, bei welchem schon zur Zeit der Aufnahme Steigerung der Reflexe und leichte Ataxie beobachtet worden war; es trat während des Spitalsaufenthaltes beiderseitige typische Peroneusneuritis auf.

Im Rückenmark fanden sich ausgedehnte Veränderungen; während die hinteren Wurzeln nur wenig affiziert waren, bestand im Halsmark intensive ältere Degeneration im *Goll*schen Strang neben geringerer im *Burdach*schen. Besonders ausgeprägt war hier eine das ganze Rückenmark betreffende Degeneration der Pyramidenseitenstränge mit reichlicher Bindegewebswucherung.

Im Halsmark überdies Degeneration der Kleinhirnseitenstrangbahn.

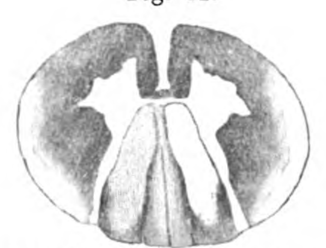


In diesem Falle waren nach *Marchi* nur geringfügige Veränderungen nachweisbar; die beschriebenen Veränderungen in den Seitensträngen und im Goll gingen mit starker Bindegewebswucherung einher.

Das *Schultze*sche Komma läßt sich durch das ganze Halsmark als geschont verfolgen. Auch das hintere äußere Feld blieb fast intakt.

Die Art und Verteilung der in diesem Falle gefundenen Veränderungen führt zu der Annahme, daß der größte Teil derselben primär-degenerativen Charakters ist, demnach eine primäre kombinierte Systemerkrankung als Teilerscheinung der Polyneuritis darstellt, die zu den an den peripheren Nerven gefundenen Veränderungen in ähnlichem Verhältnisse steht, wie z. B. die Rückenmarkserkrankung der Paralytiker zur Affektion des Gehirnes.

Fig. 11.



Fall IV. Hämatoxylin-Präparat aus dem 4. Halsmarksegment.

Fall IV. Barbara W., 27 Jahre alt, Arbeitersgattin, aufgenommen am 6. September 1900 sub J.-Nr. 20.863 auf Saal 52 *a*, gestorben am 24. September 1900.

Tuberculosis pulmonum. Neuritis beider Nervi peronei, crurales und radiales.

Histologisch: Degeneration in beiden Nn. peronei, crurales und radiales.

Rückenmark: Degeneration in den hinteren Wurzeln, besonders im Hals- und Lendenmark, im Lendenmark auch in den vorderen Wurzeln. Degeneration der Hinterstränge nur im Halsmark, besonders im *Goll*schen Strange und oberen Brustmark.

Rückenmarksbefunde. Oberstes Halsmark: Am Hämatoxylin-Präparat Lichtung im Goll, geringe in beiden Kleinhirnseitensträngen, die Fasern des *Schultze*schen Kommas treten nur wenig als dunkler hervor.

Am Karmin-Präparat entspricht der Lichtung im Goll eine deutliche Verdichtung.

4. Halsmarksegment. Am Hämatoxylin-Präparat (Fig. 11) der gesamte Hinterstrang gelichtet, der *Burdach*sche Strang mehr als der *Goll*sche; im Burdach zeigt das hintere äußere Feld relativ die meisten erhaltenen Fasern. Im Hinterstrang tritt das *Schultze*sche Komma scharf in Flaschenform als intakt hervor, Kleinhirnseitenstrang und *Gowers*sches Bündel beiderseits gelichtet, ersterer mehr.

Am Karmin-Präparat Goll deutlich und umschrieben verdichtet.

Am *Marchi*-Präparat sehr dichte Schollen im Goll, mäßige Degeneration im intramedullären Anteil der hinteren Wurzeln, keine in den vorderen.

5. Halsmarksegment. *Marchi:* Reichliche dichte Schollen im gesamten Goll, auf deutlich gelichtetem Grunde, aber auch Degenerationen im intramedullären Teil der hinteren Wurzeln und in deren Eintrittszone, spärliche im übrigen Burdach.

Im Kleinhirnseitenstrang und den *Gowers*schen Bündeln nicht mehr Tüpfelung als am übrigen Querschnitt. Im Vorderhorn der einen Seite ein degenerierter Faserzug, der sich jedoch nicht in die vorderen Wurzeln verfolgen läßt.

Karmin-Präparat: Intensive Gliose im Goll.

6. Halsmarksegment. Am Hämatoxylin-Präparat Lichtung im gesamten Goll, im Burdach beiderseits geringer, so daß das *Schultze*sche Komma als intakt hervortritt, wenn auch nicht so scharf, wie z. B. in den Fällen I und II. Der übrige Teil des *Burdach*schen Stranges und die hinteren Wurzeln sehr gut erhalten. Aufhellung in beiden Kleinhirnseitensträngen und *Gowers*schen Bündeln.

Am *Marchi*-Präparat sehr dichte Schollen im ganzen Goll, wesentlich dichter als im 5. Halsmarksegment. Burdach intakt, mäßige Degeneration der intramedullären hinteren Wurzeln.

Am Karmin-Präparat Sklerose im *Goll*schen Strang. Zellen normal, an Zahl nicht reduziert.

8. Halsmarksegment. Hämatoxylin-Präparat: Geringe, nicht scharf umschriebene Lichtung im Goll. Makroskopisch *Schultze*sches Komma als dunkel noch sichtbar, in ähnlicher Form wie im mittleren Halsmarke. Kleinhirnseitenstrang und *Gowers*sche Bündel etwas gelichtet.

Am Karmin-Präparat ebensolche Verdichtung im Goll.

Oberes Brustmark. Am *Marchi*-Präparat umschriebene Degeneration im ganzen Goll und darüber hinaus im rückwärtigen Anteil des Burdach, angrenzend an das Septum paramedianum. Es entsteht so ein einheitliches, dicht degeneriertes dreieckiges Gebiet, dessen Basis an der rückwärtigen Rückenmarksperipherie und dessen stumpfe Spitze an der hinteren Kommissur liegt. Seine Basis reicht beiderseits bis zur Mitte zwischen Septum paramedianum und Hinterhorn, seine seitlichen Begrenzungslinien sind fast gerade. Spärliche Degeneration im intramedullären Teil der hinteren Wurzeln. Burdach sonst frei von Schollen, ebenso der übrige Querschnitt.

Am Hämatoxylin-Präparat nur Lichtung im Goll, besonders in dessen medialen Anteilen. Burdach intakt. Lichtung in beiden Kleinhirnseitensträngen und *Gowers*schen Bündeln. *Schultze*sches Komma nicht vortretend. Keine Veränderungen an den eintretenden hinteren Wurzeln.

Am Karmin-Präparat geringe Verdichtung in der Gegend des Goll.

Mittleres Brustmark. *Marchi:* Sehr spärliche Schollen am ganzen Querschnitt, etwas reichlicher im Burdach, besonders im Goll.

Die hinteren Wurzeln, auch in den extramedullären Anteilen, frei.

Am Karmin-Präparat keine Veränderungen.

Das untere Brustmark zeigt das gleiche Bild.

Oberes Lendenmark. Am *Marchi*-Präparat bedeutende Degeneration im intramedullären Anteil der vorderen und hinteren Wurzeln, spärliche Schollen am ganzen Querschnitt, etwas reichlichere im Hinterstrang diffus verteilt.

Am Karmin- und am Hämatoxylin-Präparat keine wesentlichen Veränderungen.

Lendenanschwellung. *Marchi:* Spärliche Degenerationen diffus im Hinterstrang und in den hinteren Wurzeln, reichlichere in reihenförmiger Anordnung in den vorderen Wurzeln und im Vorderhorn.



Das Hämatoxylin-Präparat zeigt keine wesentlichen Veränderungen, speziell auch keine Veränderungen an den Vorderhornzellen und hinteren Wurzelfasern.

Im unteren Lendenmark und im Sakralmark zeigen Hämatoxylin- und Karmin-Präparate normale Verhältnisse.

In vorstehender Beobachtung handelt es sich um eine 27jährige tuberkulöse Frau, deren Leiden sich nach einer Entbindung verschlimmerte; einige Tage nach dieser traten Lähmungserscheinungen an den unteren Extremitäten mit sensiblen Störungen auf.

Neben Degenerationen in peripheren Nerven ergab sich eine vorwiegend ältere Degeneration in den Hintersträngen, insbesondere im *Goll*schen Strang, vom Halsmark bis ins obere Dorsalmark und von hier nach abwärts rasch an Intensität abnehmend. Im Halsmark überdies Degeneration der Kleinhirnseitenstrangbahn und der *Gowers*schen Bündel. In den hinteren Wurzeln bestand im Hals- und Lendenmark frische Degeneration, während sich in ihnen ältere Veränderungen, wie sie sich im Hinterstrange fanden, nicht nachweisen ließen. Die vorderen Wurzeln waren nur im Lendenmark affiziert.

Das *Schultze*sche Komma im Halsmark verschont.

Auch in diesem Falle ist die Intensität der Hinterstrangsveränderungen den Veränderungen an den hinteren Wurzeln nicht proportional.

Fall V. Marie L., Dienersgattin, 40 Jahre alt, aufgenommen am 3. Oktober 1900 sub J.-Nr. 22.967 auf Saal 52*b*, gestorben am 18. November 1900.

Tuberculosis pulmonum chron. mit Kavernenbildung. Neuritis beider Nn. peronei mit Lähmungserscheinungen, ferner Ödemen an beiden Fußrücken.

Histologisch: Degeneration in beiden Nn. peronei.

Rückenmark: Degeneration im *Goll*schen Strange, vornehmlich in dessen Halsteil, Degeneration in den hinteren Lendenmarkswurzeln, geringere in den hinteren Halsmarkswurzeln.

Rückenmarksbefunde. Medulla oblongata auf Hypoglossushöhe: Degenerationen im Corpus restiforme, auf einer Seite stärker. Zerstreute degenerierte Fasern in der Pyramidenbahn, im äußeren Teil der Fibrae arcuatae externae anteriores. Spärlichere in den Fibrae arcuatae internae, im hinteren Längsbündel, im Hypoglossus und Vagus.

Im obersten Halsmark. Am *Marchi*-Präparat Goll am ganzen Querschnitt dicht degeneriert, reichliche Degenerationen in den intramedullären hinteren Wurzeln. Burdach frei, ebenso die vorderen Wurzeln.

Ein Längsschnitt durch das 3. Halsmarksegment demonstriert bei Karmin- und *van Gieson* Färbung die bedeutende, umschriebene Gliose des *Goll*schen Stranges und zeigt bei *Pal*scher Färbung Aufhellung dieses Gebietes.



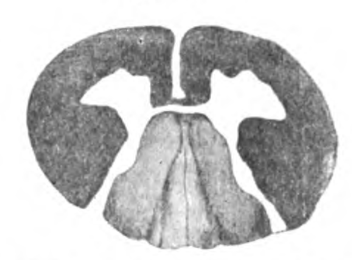
Am Hämatoxylin-Querschnitt aus dem 4. Halsmarksegment (cf. Fig. 12) Lichtung im Goll, geringere im Burdach, zwischen beiden das *Schultze*sche Komma. Ventrales Hinterstrangsfeld gut erhalten, ebenso das hintere äußere Feld.

Halsmarksanschwellung. Am *Marchi*-Präparat intensive Degeneration im *Goll*schen Strange, im Burdach nur spärliche Degenerationen im lateralen Teil. Im Seitenstrange zerstreut degenerierte Fasern. Geringe Degenerationen im intramedullären Teil der vorderen Wurzeln. In der grauen Substanz zahlreiche feine Schollen, einzelne durchziehende Fasern deutlich degeneriert.

Am Hämatoxylin-Präparat Goll gelichtet, an den Grenzen von Goll und Burdach beiderseits als dunkler Streifen das *Schultze*sche Komma. Ventrales Hinterstrangsfeld dunkel. Geringe Degeneration in den hinteren Wurzeln. Das hintere äußere Feld besser erhalten als der übrige Burdach.

Am frontalen Längsschnitte durch den Hinterstrang aus dieser Höhe bei Hämatoxylin-Färbung Goll heller, am *van Gieson*-Präparat deutliche Verdichtung im Goll, isoliert auf diesen Strang beschränkt.

Fig. 12.



Fall V. Hämatoxylin-Präparat aus dem 4. Halsmarksegment.

Oberes Brustmark. Am *Marchi*-Präparat ziemlich dichte Degeneration im ganzen Goll, geringe im intramedullären Teil der hinteren Wurzeln. Am Hämatoxylin-Präparat nur der vordere Anteil des Goll gelichtet.

Mäßige Bindegewebsvermehrung im Goll (Karmin-Präparat).

Mittleres Brustmark. Hämatoxylin-Präparat: Nur geringe Lichtung im vorderen Teil des Goll.

Karmin-Präparat: Goll mäßig verdichtet.

Unteres Brustmark. *Marchi*-Präparat: Diffuse Degeneration im Hinterstrang. ziemlich beträchtliche in den hinteren Wurzeln.

Hämatoxylin: Geringe Lichtung im vorderen Teil des Goll, geringe Degenerationen in den hinteren Wurzeln.

van Gieson: Beträchtliche Verdichtung im Goll, auch im hinteren lateralsten Anteil des Hinterstranges.

Lendenmark. *Marchi:* Im Hinterstrang beiderseits ziemlich reichliche Degeneration, ebenso in den eintretenden hinteren Wurzeln. Ebenso im Hinterhorn zahlreiche degenerierte Fasern. Vordere Wurzeln im intramedullären Anteil spärlich degeneriert.

In der grauen Substanz, insbesondere der Vorderhörner, zahlreiche feine schwarze Schollen, teilweise deutlich als dem Verlaufe von Nervenfasern entsprechend differenzierbar. Im extramedullären Teil der vorderen Wurzeln wenig Schollen.

Am Karmin-Präparat nur sehr geringe Gliose im Hinterstrang.

Hämatoxylin-Präparat: Geringe Lichtung beiderseits im mittleren Anteile des Hinterstranges.

Im unteren Lendenmark. Hämatoxylin-, Karmin- und *Gieson*-Präparat intakt, speziell auch die hinteren Wurzeln am Hämatoxylin-Präparat markreich; das *Marchi*-Präparat zeigt ziemlich reichliche Degenerationen im intramedullären Teil der hinteren Wurzeln und in den Wurzeleintrittszonen; die degenerierten Fasern lassen sich in großer Zahl weithin ins Hinterhorn verfolgen. Ebenso finden sich degenerierte Faserzüge in den austretenden vorderen Wurzeln. Um die — nicht veränderten — Vorderhornzellen zahlreiche degenerierte Fasern. Der übrige Rückenmarksquerschnitt zeigt nur sehr spärliche Tüpfelung.

Im Sakralmark keine Veränderungen am Karmin- und Hämatoxylin-Präparat.

Diese 40jährige Frau hatte eine vorgeschrittene Lungentuberkulose und periphere Lähmung beider Peronei. Im Rückenmarke fand sich Degeneration der hinteren Lendenmarkswurzeln, geringere in den hinteren Halsmarkswurzeln, Degeneration des *Goll*schen Stranges. Die Degenerationen teils frische, teils ältere, ohne daß der Myelinschwund die Intensität erreicht hätte, die wir bei den vorausgehenden Beobachtungen finden. Im Halsmarke das *Schultze*sche Komma und das ventrale Hinterstrangsfeld verschont. Das Ganze ergibt eine Degeneration der aufsteigenden hinteren Wurzelfasern. Die extramedullären Anteile der hinteren Wurzeln fast intakt.

Fall VI. Maria L., 27 Jahre alt, aufgenommen am 19. November 1900 sub J.-Nr. 26.944 auf Saal 52 *a*, gestorben am 28. November 1900.

Kavernöse Lungentuberkulose. Parese des rechten M. rectus externus. Neuritis beider Nn. peronei mit Lähmungserscheinungen.

Anatomisch: Degeneration in beiden Nn. peronei und crurales.

Im Rückenmark Degeneration der hinteren Wurzeln und der Pyramidenseitenstränge von mäßiger Intensität.

Rückenmarksbefunde. Medulla oblongata auf Hypoglossushöhe. *Marchi*-Präparat: Im intramedullären Teil des Hypoglossus mäßige Degeneration, in der Pyramidenbahn reichliche Schollen.

Oberstes Halsmark. Am Hämatoxylin-Präparat aus dem 2. Halsmark die medialsten Teile des Goll gelichtet, ferner die Pyramidenseitenstränge. Die hinteren und vorderen Wurzeln intakt. Das *Schultze*sche Komma dunkler als der übrige Hinterstrang, die bekannte Flaschenform zeigend.

Am *Marchi*-Präparat zerstreute Degenerationen in allen Strängen, verhältnismäßig intensiver in den Pyramidensträngen. Der intramedulläre Teil der hinteren Wurzeln stark degeneriert, der extramedulläre wenig. Die vorderen Wurzeln frei. Im Hinterstrang nicht mehr Tüpfelung als in den anderen Strängen. Derselbe Befund auch im 3. Halsmarksegment.

Im Goll am Karmin-Präparat nur mäßige Sklerosierung.

4. Halsmarksegment. Ein Hämatoxylin-Präparat zeigt im 4. Halsmarksegment geringe Lichtung im Goll, unbedeutende im Burdach.



Dennoch ist das *Schultze*sche Komma als dunkler zu erkennen. Beide Pyramidenseitenstränge gelichtet.

Am Karmin-Präparat geringe Sklerosierung im Goll.

Halsanschwellung. *Marchi*-Präparat: *Goll*scher Strang heller. Zerstreute Degenerationen in allen Strängen, am stärksten im Pyramidenseitenstrang, die intramedullären vorderen Wurzeln ziemlich reichlich degeneriert, auch im Vorderhorn zahlreiche degenerierte Faserzüge. Sehr bedeutende Degeneration im intramedullären Teil der hinteren Wurzeln, keine im extramedullären. Die Degenerationen hören scharf an der Einschnürungsstelle auf.

Ein frontaler Längsschnitt durch das 6. Halsmarksegment ergibt, nach *Marchi* behandelt, reihenförmige Degeneration im Gebiete der Pyramidenseitenstränge.

Im 6. Halsmarksegment am Hämatoxylin-Präparat intensive Lichtung beider Pyramidenseitenstränge, im Goll nur geringe der medialsten Anteile. *Schultze*sches Komma nicht hervortretend.

Im 8. Halsmarksegment am Hämatoxylin-Präparat nur geringe Lichtung in den medialen Anteilen des Goll, eben erkennbare in beiden Pyramidenseitensträngen.

Am *Marchi*-Präparat aus dem oberen und aus dem mittleren Brustmark in allen Teilen der weißen Substanz zerstreute schwarze Schollen. Verhältnismäßig dichter im Pyramidenseitenstrang und im lateralen Teil des Hinterstranges entlang dem medialen Rand des Hinterhornes. Der extramedulläre Teil der vorderen und hinteren Wurzeln normal. Die intramedullären hinteren Wurzeln nur wenig, die vorderen fast gar nicht betroffen.

Am Hämatoxylin-Präparat im oberen Brustmark geringe Lichtung im mittleren Anteile des Goll und in beiden Pyramidenseitensträngen.

Am Karmin-Präparat geringe Verdichtung im Goll.

Im unteren Brustmark derselbe Befund in geringerer Intensität als im oberen Brustmark.

Am Karmin-Präparat nur die medialen Anteile des Goll leicht verdichtet.

Lendenmark. *Marchi*-Präparat: Im Hinterstrang ist die mittlere Wurzeleintrittszone am stärksten betroffen; im übrigen Burdach zerstreute Degenerationen. Reichliche im Pyramidenseitenstrang auf dessen ganzem Querschnitte.

Der intramedulläre Teil der vorderen Wurzeln deutlich degeneriert, der extramedulläre fast frei. Das Vorderhorn von zahlreichen degenerierten Fasern durchzogen. Auch die vordere Kommissur körnerreich.

Die intramedullären hinteren Wurzelfasern besonders stark betroffen, die extramedullären fast normal.

Derselbe Befund in allen Segmenten des Lendenmarkes.

Am Hämatoxylin-Präparat keine Veränderungen, bis auf geringe in den hinteren Wurzeln, welche stellenweise markarm erscheinen. Derselbe Befund am Hämatoxylin-Präparat aus dem Sakralmark.

Am Karmin-Präparat aus dem Lenden- und Sakralmark keine Veränderungen.

Dieser Fall zeichnet sich durch den bedeutenden Grad, den die Degenerationen, namentlich die frischen, in den hinteren und vorderen Wurzeln erreichten, aus. Dennoch ist die Degeneration im Hinterstrange weit geringer als in den schon erwähnten Fällen.

Neben diesen Veränderungen findet sich eine im Halsmarke hauptsächlich ältere, in den unteren Rückenmarkspartien vorwiegend frischere Degeneration der Pyramidenseitenstränge durch das ganze Rückenmark.

Das *Schultze*sche Komma tritt nur im oberen und mittleren Halsmarke vor.

Die Degeneration in den weißen Strängen ist hier nicht so intensiv wie in den vorhin beschriebenen Fällen, auch nicht so zirkumskript.

Fall VII. Heinrich W., 26 Jahre alt, aufgenommen am 16. Jänner 1901 sub J.-Nr. 1315 auf Saal 48, gestorben am 30. Jänner 1901.

Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Neuritis beider Nn. peronei und des rechten N. radialis.

Anatomisch: Degeneration in diesen Nerven.

Im Rückenmark bedeutende Degeneration der vorderen und hinteren Wurzelfasern innerhalb des Halsmarkes, geringere derselben Fasern im Lendenmark. Brustmark wenig verändert. Im Halsmark frische Degeneration der einen Kleinhirnseitenstrangbahn.

Rückenmarksbefunde. Halsmark. *Marchi:* Im intramedullären Teil der vorderen Wurzeln schwarze Punktreihen, meist durch die ganze Länge derselben zu verfolgen. Keine Degeneration im extramedullären Teil der vorderen Wurzeln.

In der vorderen Kommissur reichliche Schollen. Im *Goll*schen Strang mäßig zahlreiche, im *Burdach*schen spärliche Schollen.

Sehr reichliche Degeneration in der Eintrittszone der hinteren Wurzeln, besonders im dorsalsten Teil derselben.

Die Kleinhirnseitenstrangbahn der einen Seite dicht besetzt von schwarzen Schollen, besonders in dem an die hinteren Wurzeln grenzenden Teile, die der anderen Seite fast frei. Derselbe Befund in verschiedenen Höhen des Halsmarkes.

Am Karmin-Präparat aus dem Halsmark nur geringe Sklerosierung des *Goll*schen Stranges.

Am Hämatoxylin-Präparat keine wesentlichen Veränderungen, bis auf hellere Tinktion der *Goll*schen Stränge, besonders makroskopisch zu erkennen.

Die Aufhellung wenig zirkumskript und meist den medialsten Teil der *Goll*schen Stränge betreffend.

Im Brustmark an *Marchi*-Präparaten bis auf bedeutende Degeneration im Kleinhirnseitenstrang der einen Seite nur sehr geringe Veränderungen; diffuse, geringe schwarze Tüpfelung am ganzen Querschnitt, fast keine reihenweise im intramedullären Teil der vorderen und hinteren Wurzeln.



Der Kleinhirnseitenstrang der einen Seite ziemlich dicht degeneriert.

Am Karmin- und Hämatoxylin-Präparat keine wesentlichen Veränderungen.

Längsschnitte aus den hinteren Wurzeln des Lendenmarkes ergeben, nach *Marchi* gefärbt, fast keine Veränderungen.

Lendenmark. Am *Marchi*-Präparat Degeneration der intramedullären vorderen Wurzeln, jedoch geringer als im Halsmark, ebenso die Degeneration in der Wurzeleintrittszone weniger intensiv als dort, aber dennoch gut zu erkennen; an geeigneten Präparaten lassen sich die Schollenreihen weithin ins Hinterhorn verfolgen. Die vorderen und hinteren Wurzeln in ihrem extramedullären Anteile intakt.

Am übrigen Querschnitt nur wenige Schollen.

Am Hämatoxylin-Präparat geringe Lichtung im Gebiete der Wurzeleintrittszone, die hinteren und vorderen Wurzelfasern ziemlich gut erhalten, nur wenige erscheinen markarm.

Hier fehlen bei ziemlich bedeutender, vornehmlich frischer Degeneration der Rückenmarkswurzeln strangförmige Veränderungen im Hinterstrange fast vollständig. Nur im Halsmarke geringe ältere, nicht zirkumskripte Degeneration im *Goll*schen Strang. Bemerkenswert ist ferner, daß der Kleinhirnseitenstrang nur auf einer Seite degeneriert ist, so daß die in den anderen Fällen stets gewahrte Symmetrie hier fehlt.

Fall VIII. Karl K., 39 Jahre alt, Fleischergehilfe, aufgenommen am 11. Jänner 1901 sub J.-Nr. 881 auf Saal 48, gestorben am 5. Februar 1901.

Lungentuberkulose mit Neuritis beider Nn. peronei, Ödem an beiden Fußrücken, Schwäche im Peroneusgebiete.

Anatomisch: Degeneration der Nn. peronei.

Im Rückenmark frische Degeneration des vorderen und hinteren Wurzelsystems im Lendenmark; geringere im Halsmark. Ältere Degeneration im *Goll*schen Strang, frischere im *Burdach*schen im Halsmark.

Rückenmarksbefunde. Halsmark. Am *Marchi*-Präparat ziemlich dichte Degeneration in beiden *Burdach*schen Strängen. In den vorderen und hinteren Wurzeln intramedullär wesentlich geringere Degeneration als im Lendenmark, extramedullär fast keine. Der *Goll*sche Strang erscheint schon makroskopisch bedeutend lichter, enthält nur spärliche Schollen.

Am Hämatoxylin-Präparat der *Goll*sche Strang gelichtet und dadurch vom *Burdach*schen scharf abgegrenzt, am Karmin-Präparat daselbst deutliche Sklerosierung.

Das Hämatoxylin-Präparat läßt im oberen Halsmark das *Schultze*sche Komma ziemlich gut hervortreten.

Im Brustmark am *Marchi*-Präparat nur geringgradige Degeneration an den vorderen und hinteren Wurzeln am Rückenmarksquerschnitte, ebensolche im Hinterstrang. Die Pyramidenseitenstränge etwas reichlicher mit Schollen besetzt.

Am Hämatoxylin-Präparat geringe Aufhellung zu beiden Seiten des hinteren Septums bis ins untere Rückenmark.

Lendenmark. Am *Marchi*-Präparat fällt zunächst die intensive Degeneration der vorderen und hinteren Wurzeln auf. Die vorderen Wurzeln zeigen in ihrer ganzen Länge reichliche, reihenförmig angeordnete Degenerationen bis zu ihrem Durchtritt durch die Pia, jenseits desselben in ihrem extramedullären Teile nur sehr spärliche. Besonders schön lassen sich hier die degenerierten Fasern in beide Vorderhörner verfolgen; diese erscheinen von feinen Schollenreihen dicht durchzogen. Auch die hinteren Wurzeln erscheinen, doch etwas weniger reichlich als die vorderen, von Schollen besetzt, sowohl an ihrer Einstrahlung ins Hinterhorn als in den Hinterstrang, beiderseits gleichmäßig.

Am Markscheidenpräparat aus dem Lendenmark erscheinen sowohl die hinteren als besonders die vorderen Wurzelfasern in ihrem intramedullären Teil markarm, die Wurzeleintrittszone beiderseits gelichtet.

In diesem Falle waren bei bedeutender frischer Degeneration der hinteren Lendenmarkswurzeln nur mäßige Veränderungen in den Hintersträngen vorhanden.

Im Halsmarke war der *Burdach*sche Strang betroffen, obwohl eine direkte Relation zu seinem peripheren Gebiete weder klinisch noch anatomisch bestand.

VII.

Klinische Bemerkungen.

In klinischer Hinsicht sei an dieser Stelle zusammenfassend nur einiger spezieller Momente gedacht. Während die Kenntnis der Polyneuritis im allgemeinen genügend verbreitet ist, wird die Polyneuritis bei Tuberkulose nicht gebührend gewürdigt. Auch das stetig wachsende Interesse an der Tuberkulose und deren Bekämpfung hat daran wenig geändert.

Die Polyneuritis entwickelt sich bei den Tuberkulösen meist latent, selten in akuter Weise. Sie befällt meist zunächst den N. peroneus, und zwar gewöhnlich an beiden Beinen zugleich.

Die Patienten klagen dann tagelang über Schmerzen in den Beinen, besonders an den — meist schon stark geschwundenen — Waden.

Wenn man in diesem Stadium untersucht, findet man meist beide Nn. peronei druckempfindlich, und gleichzeitig, aber oft schon als Initialsymptom — worauf zuerst *Pal* (1891) hingewiesen hat — Ödeme am Fußrücken oder auch in der Gegend der Sprunggelenke. Bei Abwesenheit kardialer und hydrämischer Veränderungen ist das Auftreten der beschriebenen Ödeme ein fast untrüglicher Hinweis auf die entstehende Neuritis.



Die Patellarreflexe, welche vorher meist gesteigert waren, sind dann oft herabgesetzt. Nach kurzer Zeit kommt es, gewöhnlich beiderseits gleichzeitig, zu Schwäche- und Lähmungserscheinungen. Die Hautäste sind meist schon sehr frühzeitig betroffen, die Störungen der Sensibilität leicht nachweisbar.

An der ausschließlich amyotrophischen Neuritis, wie dies *Pitres* und *Vaillard* angeben, läßt sich demnach klinisch nicht festhalten, da die Neuritis der Tuberkulösen zugleich motorische, sensible und trophische Erscheinungen zeigt.

Nächst den Nn. peronei werden am häufigsten die Radialnerven betroffen. Wir haben auch Fälle von Neuritis an allen Extremitäten beobachtet. Mononeuritiden, speziell Neuritiden der Hirnnerven sind selten.

Die Polyneuritis ist in der Regel eine Begleitung vorgeschrittener Stadien der Tuberkulose und befällt meist bereits kachektische Individuen; doch kann, wie auch *Remak* (l. c. S. 580) bemerkt, zu jedem Stadium der Tuberkulose Polyneuritis hinzutreten.

Von dieser Form der multiplen Neuritis sind selbstverständlich Lähmungen zu sondern, die gelegentlich bei Tuberkulösen aus lokaler Veranlassung, z. B. nach Traumen, auftreten; so sind mehrfache Lähmungen durch protrahiertes »Abbinden« der Gliedmaßen wegen Hämoptoë beobachtet worden. Auch die — ziemlich seltenen — durch tuberkulöse Herde in der Umgebung peripherer Nerven entstandenen Neuritiden gehören selbstverständlich nicht hierher.

In prognostischer Hinsicht ist die Ansicht verbreitet, die Polyneuritis bei Tuberkulose sei stets progredient. Sie ist es ebensowenig wie die tuberkulöse Erkrankung der Lunge selbst. Auch geht ihre Intensität den pulmonalen und sonstigen Veränderungen nicht gerade parallel. Wir haben, wie schon oben erwähnt, Rückgang der Erscheinungen beobachtet, in einem Falle sogar bei ziemlich progredientem Charakter der gleichzeitig bestehenden ausgedehnten Lungenaffektion.

Ziemlich häufig beobachtet man das Auftreten der obenerwähnten Ödeme unter ausgesprochener spontaner und Druckschmerzhaftigkeit, ohne daß es zu Lähmungen kommt. Die Erscheinungen können nach mehrtägigem Bestehen vollkommen zurückgehen; ihr Rezidivieren nach einiger Zeit haben wir ebenfalls beobachtet.

VIII.

Resümee.

Die vorliegenden Untersuchungen ergaben zunächst die Häufigkeit ausgedehnter spinaler Veränderungen in Fällen von multipler Neuritis bei Lungentuberkulösen.



Diese Veränderungen zeigen meist ausgesprochen strangartigen Charakter, insbesondere im Hinterstrange, welcher sich auch bei Erkrankungen anderer Art als besonders vulnerabel erweist.

Neben frischeren, mit der *Marchi*-Methode nachweisbaren Veränderungen bestehen häufig auch ältere, mit Markfaserschwund und Bindegewebsvermehrung. Sie sind gewöhnlich in beiden Rückenmarkshälften von ziemlich gleicher Intensität.

Die Veränderungen im Hinterstrange betreffen vornehmlich den *Goll*schen Strang, daneben, aber in geringerer Intensität, auch den *Burdach*schen.

Die hinteren Wurzeln waren in mehreren Fällen erheblich verändert, besonders im Lendenmarke, hier fast immer mehr als im Halsmarke. Nur selten (z. B. Beobachtung VII) sind die Hinterwurzeln im Halsmarke stärker betroffen als im Lendenmarke.

Wesentlich geringer ist die Beteiligung der vorderen Wurzeln; am weitesten war dieselbe im Falle VIII gediehen, in welchem sich im Lendenmarke reichliche frische Degenerationen in den vorderen Wurzeln neben ähnlichen der Hinterwurzeln fanden. Die degenerierten Fasern der vorderen Wurzeln lassen sich in diesem Falle weithin ins Vorderhorn verfolgen.

Bei Vergleichung der Intensität der Veränderungen im Hinterstrange und den Hinterwurzeln ist deren Inkongruenz auffällig. So findet sich im Falle I ausgesprochene ältere und frischere Degeneration des Hinterstranges im Halsmarke bei nur sehr geringen Veränderungen der hinteren Wurzeln in den unterhalb gelegenen Rückenmarksgebieten.

Besonders tritt dies im Falle III zutage: Ausgesprochene, meist ältere Hinterstrangsdegeneration im Halsmarke (neben Pyramidenseitenstrangsdegeneration) bei nur sehr geringen Veränderungen der Hinterstränge und Wurzeln im unteren Brust- und im Lendenmarke.

Anderseits finden sich Fälle (IV und VII), in welchen bei bedeutender Degeneration der hinteren Wurzeln im ganzen Rückenmarke die Degenerationen im Goll und Burdach relativ geringe sind, geringere als in Fällen mit mäßigen Veränderungen der hinteren Wurzeln; ferner Fälle (z. B. VI), in welchen neben bedeutenden Veränderungen der hinteren Wurzeln fast keine Veränderungen im aufsteigenden Hinterstrangssystem vorhanden sind — während eine, allerdings mäßige Pyramidenseitenstrangsdegeneration durch das ganze Rückenmark zieht.

Diese Tatsachen gestatten nicht, die gefundenen Hinterstrangsveränderungen als lediglich aufsteigende und an die Veränderungen



der hinteren Wurzeln gebundene zu bezeichnen, wenngleich in manchen Fällen der aufsteigende Charakter der Hinterstrangsaffektion wahrscheinlich ist, z. B. in Fall V.

In den meisten Fällen, besonders in denen mit ausgedehnterer Veränderung des *Goll*schen und *Burdach*schen Stranges, fiel die relative Intaktheit des *Schultze*schen Kommas auf; es entstand dadurch an Markscheidenpräparaten im Hinterstrange eine Zeichnung, die sich meist durch das ganze Halsmark erstreckte. Nur in einer der Beobachtungen (Fall II) findet sich eine frische Degeneration dieses Bündels, so daß es nicht nur an *Pal*schen, sondern auch an *Marchi*-Präparaten schon makroskopisch deutlich (als dunkler) zu erkennen ist — ein Befund, der besonders geeignet ist, den systematischen Charakter der Degenerationen hervortreten zu lassen.

In diesem ebenerwähnten Falle tritt auch das dorsomediale Bündel an *Pal*-Präparaten als besonders dunkel hervor.

Neben den geschilderten Veränderungen fanden wir im Falle III eine ältere Degeneration in beiden Pyramidenseitensträngen, vom Halsmarke bis ins mittlere Brustmark, im Falle VI eine frische beiderseitige Pyramidenseitenstrangsdegeneration neben Veränderungen der hinteren Wurzeln, bei geringen im Hinterstrang. Es bestand demnach nebeneinander eine Affektion motorischer und sensibler, zentraler und peripherer Neuronen.

Isoliert findet sich im Falle VII der Befund einer einseitigen Kleinhirnseitenstrangdegeneration im Halsmarke.

In fast allen Fällen ließ sich feststellen, daß die extramedullären Anteile der hinteren und vorderen Wurzeln ganz oder fast ganz von Veränderungen frei blieben, ein Verhalten, das für die seinerzeit bestrittene Unabhängigkeit der peripheren von den zentralen Veränderungen spricht.

In allen acht Fällen war die Gliavermehrung im Hinterstrange dem Grade und Alter der Degeneration der Hinterstrangsfasern durchaus parallel, was mit Rücksicht auf die Beobachtung von *Weigert* [1]), betreffend die häufige Sklerosierung des *Goll*schen Stranges bei Erwachsenen, hervorgehoben sei.

Wesentliche Zellveränderungen, wie sie z. B. *Sand* [2]) in seinem Falle von Polyneuritis bei einer tuberkulösen Frau beschreibt, waren in unseren Fällen nicht vorhanden, ebensowenig herdförmige Erkrankungen und Gefäßveränderungen, wie sie z. B. bei schweren

[1]) *Weigert*, Beiträge zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia. Frankfurt 1895, S. 86.

[2]) *Sand*, l. c.



Anämien von *Minnich, Nonne, Lichtheim, Eisenlohr* u. a. gefunden wurden und manchmal Systemerkrankungen durch ihre Konfluenz und durch sekundäre Degeneration vortäuschen.

Wie bei den verschiedensten Erkrankungen anderer Art, bildete auch bei der vorliegenden Erkrankungsform der Hinterstrang gewissermaßen den locus minoris resistentiae und zeigte die ausgesprochensten und häufigsten Veränderungen — eine schon von vielen Autoren erwähnte Tatsache.

IX.

Schlußfolgerungen.

Bei der multiplen Neuritis der Tuberkulösen finden sich häufig auch degenerative Veränderungen im Rückenmarke.

Diese sind meist parenchymatöse, nicht interstitielle, von verschiedenem Alter, und hatten in unseren Fällen den Charakter systematischer Degenerationen. Sie sind fast immer auf beide Rückenmarkshälften symmetrisch verteilt und beschränken sich nicht immer auf ein einziges Fasersystem.

Die Degeneration betrifft vorwiegend den Hinterstrang und die hinteren Wurzeln, jedoch auch andere Bahnen, wie den Pyramidenseitenstrang, die Kleinhirnseitenstrangsbahn, das *Schultze*sche Komma.

Die Veränderungen an den Rückenmarkswurzeln sind meist ausgedehnter als das Ursprungsgebiet der klinisch als erkrankt bezeichneten peripheren Nerven.

Die Hinterstrangsveränderungen stehen zu denen der hinteren Wurzeln nicht nur im Verhältnisse aufsteigender Hinterstrangsdegeneration.

Die Rückenmarksveränderungen sind den Veränderungen an den peripheren Nerven vollkommen koordiniert.

Die Polyneuritis der Tuberkulösen ist eine Erkrankung, an der das gesamte Nervensystem teilnehmen kann.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institute [Prof. Weichselbaum] in Wien.)

Über die postmortalen Veränderungen in sterilen normalen Geweben sowie über den Einfluß von Mikroorganismen auf dieselben.

Von

Dr. Franz Külbs.

Die in den nachfolgenden Zeilen wiedergegeben Untersuchungen verdanken ihr Entstehen einer Nachprüfung der Arbeiten von *Rosenbach, Hauser, Krauß, Goldmann* und *Goebel.*

Rosenbach und *Hauser* erwähnen in ihren Arbeiten, in denen sie die Abwesenheit von Mikroorganismen im lebenden Gewebe gesunder Tiere nachweisen, als Nebenbefund in den eine gewisse Zeit steril aufbewahrten Organteilen einen »körnigen Zellzerfall des Gewebes« gefunden zu haben. *Krauß* und *Goldmann* gingen in ihren Untersuchungen des näheren auf diesen Zellzerfall ein und erkannten, daß nur unter gewissen Bedingungen einige Zeit nach dem Tode Kern- und Protoplasmaveränderungen bestimmter Natur vor sich gehen. Da jedoch eine systematische Verfolgung der örtlichen und zeitlichen Veränderungen unter den angedeuteten Bedingungen noch ausstand, erschien mir eine neuerliche weitergehende Inangriffnahme dieser Frage berechtigt. Zugleich stellte ich mir die weitere Aufgabe, zu erforschen, inwieweit Mikroorganismen oder deren Toxine (in Form von Kulturfiltraten) postmortal auf vorher gesundes tierisches Gewebe einwirken und ob und in welchem Grade eine Vermehrung der unmittelbar vor oder nach dem Tode intravenös injizierten Bakterien eintritt. Im Anschlusse machte ich auch einen Versuch, die Wirkung positiv chemotaktischer Stoffe oder speziell bei den Nieren die Wirkung von Diureticis zu prüfen.

Technisch beobachtete ich folgenden Vorgang:

Für die Untersuchungen über die Veränderungen in steril aufbewahrten Organen gesunder Tiere wurden Kaninchen gewählt. Die-



selben wurden durch Nackenschlag getötet, hierauf das Fell mit einer heißen Sublimatlösung getränkt und abgezogen. Unter sterilen Kautelen — Alkohol 95%, Abbrennen mit der Bunsenflamme — wurde die Peritonealhöhle eröffnet, der Nierenhilus mit den Blutgefäßen durch eine Schieberpinzette abgeklemmt und wurden dann die Nieren rasch herauspräpariert, in sterilen feuchten Kammern auf Eisendraht oder Glasrost liegend bei Temperaturen von 37° C (Brutofen), von zirka 18° (Zimmertemperatur) und im Eiskasten aufbewahrt. Von der Tötung des Tieres bis zur Übertragung der Organe in den Brutofen verstrichen 10—15 Minuten. Da es sich als sehr häufiges Vorkommnis erwies, daß durch Herauspräparieren der Leber nach Unterbindung der Blutgefäße am Hilus und Ablösung der Gallenblase Verunreinigungen mit verschiedentlichen Mikroorganismen zustande kamen, wurde endlich auf die Herausnahme der Leber in toto verzichtet und entnahm ich dann der Leber einzelne Teilstücke, die mit ausgeglühtem Messer abgetrennt, im übrigen analog den Nieren behandelt wurden.

Für die Untersuchungen mit Bakterien und deren Toxinen wurden diese entweder kurz vor dem Tode in eine Ohrvene eingespritzt oder unmittelbar nach dem Tode in die Nierenvene respektive die Pfortader injiziert. Zur Injektion verwendete ich 12—24 Stunden alte Bouillonkulturen virulenter Stämme. Der Erfolg der langsam und schonend ausgeführten Injektion zeigte sich an den Nieren zunächst in einer geringen Volumenzunahme derselben. Von später angelegten Schnittflächen angelegte Kulturen zeigten, wenn Bakterien injiziert worden waren, ausschließlich das injizierte Bakterium. Auch bei der Leber zeigte sich infolge der Injektion in die Pfortader zunächst eine geringe Volumenzunahme.

Nach bestimmten Zeiträumen wurden den bei verschiedenen Temperaturen gehaltenen Organen Probestücke entnommen, zugleich von deren Ober- und Schnittfläche Kulturen zur Kontrolle angelegt. Die Probestückchen wurden in einem Gemisch von *Müller*scher Flüssigkeit und Formalin 10%, in Alkohol 95% oder in der Fixierungsflüssigkeit von *van Gehuchten* eingelegt. Schnittpräparate wurden mit Hämalaun-Eosin, nach *van Gieson*, *Gram-Weigert* sowie mit Borax-Methylenblau und auf elastische Fasern mit der *Weigert*schen Farblösung gefärbt. Fixierung nach *Altmann* und *Flemming* habe ich bei den ersten Versuchen auch in Verwendung gezogen, später jedoch aufgegeben, da die übrigen oben angeführten Untersuchungsmethoden für die Zwecke der Arbeit im allgemeinen genügten.



Ergebnisse.

I. Versuche mit steriler Aufbewahrung von Nieren bei Bruttemperatur (37°), bei Zimmertemperatur (18°) und auf Eis.

Makroskopische Veränderungen.

Die solchergestalt behandelten Nieren zeigten bei 37° nach 24—36 Stunden einen helleren Farbenton mit Ausnahme einer zirka $^1/_2$ *mm* breiten dunkelroten Randzone. Dabei wurde die Konsistenz der Organe etwas weicher, während sich gleichzeitig ein schwach aromatischer Geruch bemerkbar machte. Nach drei- bis viermal 24 Stunden war das ganze Organ braunrot, die Konsistenz noch weicher, die Rindenzeichnung undeutlich. Außer einer weiteren Verminderung der Konsistenz fanden sich nach acht Tagen keine besonderen bemerkenswerten Veränderungen mehr.

Bei Zimmertemperatur traten die gleichen Veränderungen ein; doch machten sich die rotbraune Färbung und die Konsistenzverminderung erst nach vier bis fünf Tagen bemerkbar. Nur die Oberfläche des Organes zeigte auch hier bereits nach zwei Tagen einen dunkleren Farbenton.

Bei jenen Organen, die auf Eis gelegt worden waren, wurde die Farbe nach fünf Tagen etwas heller, die Konsistenz ein wenig fester.

Mikroskopische Veränderungen.

Versuche mit steriler Aufbewahrung von Nieren bei 37°.

Mikroskopisch fiel als hauptsächlichste Veränderung der Kernzerfall auf. Dieser begann bei 37° nach 36—60 Stunden in den Tubulis contortis, zumeist zuerst in unmittelbarer Nähe der Glomeruli. Es trat hierbei vorerst eine fast gleichmäßige, feinkörnige Auflösung der Chromatinsubstanz auf und hatte es den Anschein, als ob dabei die Kerne eine geringe Volumenzunahme erfahren hätten. Gewöhnlich büßten darauf zuerst die in der Mitte gelegenen Chromatinpartikelchen ihre spezifische Färbbarkeit ein, so daß im Kerne die noch Kernfarbstoffe annehmenden Chromatinpartikel kranzförmig um den hellen achromatischen Mittelpunkt gelagert erschienen. Gelegentlich erfolgte der Chromatinzerfall unregelmäßig und zeigten dann entweder halbmondförmig angeordnete oder bandartig durch die Mitte des Kernes sich hinziehend aneinandergereihte Chromatinpartikel den fortschreitenden Kernzerfall an. War endlich die spezifische Kernfärbbarkeit völlig geschwunden, so blieben doch noch die Umrisse derselben eine längere Zeit sichtbar.



Zugleich mit dem Kernzerfall traten auch Veränderungen des Protoplasmas auf. Es stellte sich nämlich ein teilweise feinkörniger — besonders zuerst an der Basis der Epithelien — teilweise scholliger Zerfall des Protoplasmas ein, welche Zerfallsprodukte, dann das Lumen der Tubuli contorti ganz ausfüllten. Wenige Stunden nach dem Beginne des Kernzerfalles der Tubuli contorti veränderten sich auch die Epithelien der aufsteigenden Schleifen. Das Chromatin zerfiel auch hier feinkörnig, das Protoplasma schollig. Die absteigenden Schleifen und Sammelröhrchen sowie die Glomeruli waren zu dieser Zeit noch unverändert. Dagegen nahmen die roten Blutkörperchen, die bislang als homogene, ziemlich intensiv färbbare Scheiben zu erkennen waren, mit Eosin eine blaßrosa Farbe an bei dunkler rotem schmalen Rand. Hie und da lagen in deren Mitte intensiver rot gefärbte rundliche Körperchen. Allmählich löste sich weiterhin der Blutkörperchenrand in einzelne Körnchen auf, mit welchem Vorgang dann die völlige Auflösung der roten Blutzelle verbunden war. Dieser Zerfall erfolgte in den Kapillaren und speziell in den Gefäßschlingen der Glomeruli innerhalb von 20—48 Stunden, während in den größeren Blutgefäßen noch nach acht Tagen scharf konturierte rote Blutkörperchen zu sehen waren.

Die weißen Blutkörperchen verloren zuerst ihre Kernfärbung. Hierbei gab sich der Kernschwund durch einen feinkörnigen Zerfall zu erkennen. Bei den mononukleären Leukocyten sah man auch eine von der Peripherie zentralwärts fortschreitende gleichmäßige Auflösung der Chromatinsubstanz. Diese Vorgänge fielen zeitlich mit dem Zerfall der roten Blutkörperchen zusammen. Die Umrisse der weißen Blutkörperchen blieben nach dem Kernzerfall noch längere Zeit gut erhalten.

Um die Zeit von zirka 48—60 Stunden nach dem Tode machten sich innerhalb der *Bowman*schen Kapsel krümelige, mit Eosin rosarot gefärbte Massen bemerkbar. Ob diese Massen aus den Zerfallsprodukten von roten Blutkörperchen gebildet wurden oder in anderer Weise entstanden sind, darüber konnte ich kein sicheres Urteil gewinnen. Man sah mitunter innerhalb der Detritusmassen noch erkennbare polynukleäre Leukocyten, und es wäre ganz gut denkbar, daß infolge der bekannten postmortalen Kontraktion der Arterien der Inhalt der Glomerulusschlingen unter erhöhten Druck gestellt wird, welchem Drucke dann die Gefäßendothelien nicht auf die Dauer Widerstand leisten könnten und so ein Blutaustritt aus den Glomerulusschlingen erfolgt. Diese Möglichkeit würde mit der weiter unten angeführten Tatsache in vollem Einklang stehen, daß nämlich, wird



der Druck im Blutgefäßsystem künstlich erhöht, schon 6—15 Stunden post mortem als erste augenfällige Erscheinung analoge Detritusmassen wie die oben beschriebenen innerhalb der *Bowman*schen Kapsel sich bemerkbar machen. Eine weitere Stütze für diese Annahme lieferten auch solche Versuche, bei denen die Nierengefäße nicht unterbunden worden waren. In solchem Falle fanden sich in sämtlichen Blutgefäßen verhältnismäßig wenig rote Blutkörperchen und innerhalb der *Bowman*schen Kapsel entweder gar keine oder nur ganz vereinzelte spärliche Detritusmassen.

Die Probestücke der weiteren Tage zeigten fast keine Veränderungen mehr.

Im interstitiellen Gewebe fanden sich nur ganz vereinzelt in grobkörnigem Zerfall begriffene Kerne. Die größeren Arterien und Venen ließen nur eine geringe Lockerung der Endothelien erkennen. Auch ein geringer beginnender Kernzerfall der Tubuli contorti zweiter Ordnung, der peripheren Abschnitte der absteigenden Schleifen und eine Lockerung der Sammelröhrenepithelien war nach fünf bis acht Tagen bemerkbar.

Im allgemeinen zeigten die acht Tage steril bei 37° aufbewahrten Nieren im Hämalaun-Eosinschnitt folgendes Bild:

Fast totaler Zerfall der Kerne der Epithelien in den Tubulis contortis bei hellrosa gefärbtem Protoplasma der Zellen, das, feinkörnig oder schollig zerfallen, das Lumen der Tubuli ausfüllte. Beginnender Zerfall der Kerne der Epithelien in den Tubulis contortis zweiter Ordnung bei erhaltenem, scharf konturiertem Lumen. Stärkerer Kernzerfall an den Kernen der Epithelien der aufsteigenden und wenig ausgeprägter Kernzerfall an den absteigenden Schenkeln der *Henle*schen Schleifen. Sammelröhrenepithelien bei gut färbbaren Kernen scharf konturiert. Die Epithelien hie und da entweder einzeln oder zu mehreren aus dem Verbande gelöst. Innerhalb der intakten Glomeruluskapsel ganz vereinzelt spärliche krümelige Massen oft netzförmig in Fäden angeordnet. Nirgends Fibrin nachweisbar. Die Nierenstruktur vollkommen erhalten, die elastischen Fasern an den Gefäßen erhalten. Kulturell wie in Schnitten keine Mikroorganismen.

Versuche mit steriler Aufbewahrung von Nieren nach intravenöser Injektion steriler Fleischbrühe bei 37°.

Hierbei stellten sich zeitlich und örtlich an Kernen und Zellprotoplasma die gleichen Veränderungen, wie sie eben beschrieben wurden, ein. Hervorzuheben wäre nur, daß sich speziell in den Blutkapillaren Blutkörperchen in reichlicherer Zahl fanden und daß die



erwähnten Detritusmassen innerhalb der *Bowman*schen Kapsel sich regelmäßig und reichlich schon nach 6—15 Stunden vorfanden.

Versuche mit steriler Aufbewahrung von Nieren bei 18°.

Nach $3^1/_2$ Tagen begann hier die Auflösung der roten Blutkörperchen. 12—24 Stunden später zeigten weiterhin Chromatin der Kerne und das Protoplasma der Tubuli contorti erster Ordnung einen beginnenden feinkörnigen oder scholligen Zerfall. Sechs Tage post mortem zeigten auch die Kerne der aufsteigenden Schleifen hie und da keine Kernfärbung mehr bei an der Basis schollig und gegen das Lumen feinkörnig zerfallendem Protoplasma der Epithelien. Doch zeigte selbst noch nach acht Tagen nur ein geringer Teil der Tubuli contorti und Schleifenepithelien die erwähnten Veränderungen. Die absteigenden Schleifen und Sammelröhrchen, Blutgefäße und Zwischensubstanz zeigten noch gute Kernfärbung. Das Gefüge der Sammelröhrenepithelien und Gefäßendothelien der größeren Blutgefäße zeigte sich an einzelnen Stellen gelockert. In einzelnen Glomeruluskapseln fanden sich spärliche Detritusmassen. Die roten Blutkörperchen waren zum großen Teil zerfallen, die weißen noch erhalten, die Nierenstruktur deutlich erkennbar. Auch die elastischen Fasern waren erhalten. Kulturell und in Schnitten ließen sich keine Mikroorganismen nachweisen.

Versuche mit steriler Aufbewahrung von Nieren auf Eis.

Nach acht Tage langer Aufbewahrung fanden sich folgende Veränderungen:

An der Grenze von Rinde und Mark zeigte sich in den aufsteigenden Schleifenschenkeln ein geringer Chromatin- und etwas stärkerer feinkörniger Zerfall des Zellprotoplasmas. Die roten Blutkörperchen waren in einzelnen größeren Venen teilweise in Auflösung begriffen. Sonst fanden sich die Kerne, das Zellprotoplasma, elastische Fasern sowie Glomeruli und rote Blutkörperchen unverändert. Kulturell und in Schnitten waren keine Mikroorganismen nachweisbar.

Bevor ich zur Schilderung weiterer Versuche übergehe, sei folgendes besonders bemerkt:

An allen bei 18° oder 37° in feuchter Kammer steril aufbewahrten Organen zeigten sich wenige Stunden nach dem Tode in einer schmalen Randzone an der Oberfläche Protoplasmaveränderungen. Diese bestehen bei den Nieren darin, daß das Protoplasma der Nierenepithelien in den Tubulis contortis II. Ordnung schmäler und damit das Lumen



weiter wird. Bei Leberstücken werden die Zwischenräume zwischen den Leberzellen weiter, so daß die Balkenstruktur deutlicher hervortritt. Ich glaube, diese Erscheinungen auf eine Austrocknung unter dem Einfluß der Luft beziehen zu müssen. Ferner möchte ich noch erwähnen, daß sich die Bedingungen, unter denen die Versuche begonnen wurden, sich in gewissem Sinne änderten, wenn an die Herausnahme von Probestückchen geschritten wurde. Es müßte in den Druckverhältnissen bei jenen Organen, bei denen entweder eine Unterbindung der Gefäße vorgenommen worden war oder die mit steriler Bouillon injiziert wurden, durch das Anschneiden des Organes eine Änderung eintreten, wie auch das Protoplasma an den Schnittflächen direkt in Berührung mit der Luft sicher chemische Umwandlungen durchmachte, die sich different verhielten von den Umwandlungen im Inneren des Organes.

II. Versuche mit Injektion von Bakterienkulturen.

Nach diesen »Vorversuchen« ging ich daran, zu ermitteln, inwiefern verschiedene Bakterienstämme das Gewebe der Organe post mortem beeinflussen. Zu diesen Versuchen benutzte ich Kulturen vom Staphylococcus pyogenes aureus, Streptococcus pyogenes, Proteus, Bacterium coli, von Typhus-, Tuberkelbazillen und anaeroben Bakterienarten.

Makroskopische Veränderungen.

Je nach der Art des injizierten Bakteriums zeigte sich eine verschieden rasch auftretende Veränderung der Farbe des Organes sowie der Konsistenz desselben. Die normale Farbe der Organe ging gewöhnlich in einen mehr rosa Farbenton über oder es wurde das Organ mehr grau. Die Konsistenz erfuhr eine rasche Herabsetzung und verlor sich auch sehr rasch die normale Zeichnung. Am raschesten stellten sich diese Veränderungen ein bei Proteus, Bacillus aerogenes capsulatus (*Fränkl, Welch*), coli und typhi abdom., weniger rasch bei den Eitererregern Staphylokokkus und Streptokokkus, am langsamsten bei den Tuberkelbazillen.

Mikroskopische Veränderungen.

An den mit Bakterien injizierten Nieren konstatierte ich im allgemeinen folgendes Verhalten: Die injizierten Bakterien fanden sich sofort nach stattgefundener Injektion in den Venen und in den stark erweiterten Kapillaren. Schnitte aus späteren Proben lassen eine starke



Vermehrung der Mikroorganismen erkennen, ferner einen krümeligen Zerfall der roten Blutkörperchen, Verlust der Kernfärbbarkeit der weißen Blutkörperchen bei erhaltener Form derselben. Zugleich zeigte sich beginnender Kernschwund und Protoplasmazerfall besonders in der Umgebung größerer bakterienreicher Gefäße, deren Wandungen kernlos und teilweise auch völlig zerstört sind. Größere und kleinere Züge von Bakterien lassen sich von hier aus bis weit in die feineren Gefäßverästelungen verfolgen. Überall, wo sich Mikroorganismen finden, tritt in den umliegenden Schleifen und Tubuli contorti bei erhaltener Membrana propria Kernschwund auf. Dieser anfangs inselförmig auftretende feinkörnige Kern- und feinkörnige, auch grobschollige Protoplasmazerfall läßt meistens auch bei völliger Zerstörung des betroffenen Parenchyms die Sammelröhrchen und absteigenden Schleifen intakt. Erst in späteren Stadien erfolgt ein grobkörniger Zerfall der Kerne, der absteigenden Schleifen, hierauf der Sammelröhren und der Arterienwände und, indem Bakterien weiter in die Rinde gelangen, auch der Tubuli contorti II. Ordnung. Gegenüber der chromatinzerstörenden Wirkung erweisen sich die Kerne der Glomerulusschlingen am meisten widerstandsfähig. Ihre Färbbarkeit mit Hämatoxylin verlieren sie erst langsam und gleichmäßig. Oft zeigt hierbei der ganze Glomerulus eine schwache diffuse Färbung mit dem Kernfarbstoff, oft erscheinen auch hier die Kerne, die im Begriffe sind, sich blässer mit Hämatoxylin zu färben, etwas gequollen. Die Organstruktur bleibt im wesentlichen noch erhalten. Nur bei den energischer wirkenden Bazillen entstehen im zerfallenden Gewebe mehr minder große Lücken innerhalb der zerstörten Protoplasmasubstanz. Die Bakterien dringen dann in Zügen zwischen die Tubuli vor und drängen die Zellstränge auseinander. Innerhalb der *Bowman*schen Kapsel finden sich feinkörnige und krümelige Massen bei allen diesen Versuchen oft schon 6 Stunden nach der erfolgten Bakterieninjektion vor. Störend auf die Beobachtung wirkte bei den Versuchen mit Anaeroben zuweilen das Eindringen von Mikroorganismen vom Rande her.

Wie sich im einzelnen die geschilderten Vorgänge abspielen, soll nunmehr ausgeführt werden.

1. Bacillus aerogenes capsul.

Makroskopisch: Nach 8—10 Minuten p. m. wird die Farbe der Niere hellrosa bis hellgrau. Es entwickelt sich ein übler Geruch bei undeutlich gewordener Zeichnung des Organes. 20 Stunden p. m. bildet sich auf Ober- und Schnittfläche Schaum, die Probestücke



schwimmen in den Fixierungsflüssigkeiten an der Oberfläche. Nach 30 Stunden ist die Konsistenz sehr weich und die Farbe hellgrau geworden.

Mikroskopisch: Während 20 Minuten p. m. noch keinerlei Besonderheiten zu finden sind, erkennt man 4—5 Stunden später schon folgendes: in den erweiterten Gefäßen zahlreiche Bazillen, Blutkörperchenschatten oder Detritus, Leukocyten ohne Kernfärbung, an einzelnen Stellen die Gefäßwandung ohne Kernfärbung und zerstört, zwischen die Tubuli vordringende Bakterienzüge und in deren Umgebung ein feinkörniger, oft nur peripherer Kernzerfall der anliegenden aufsteigenden Schleifen oder Tubuli contorti mit feinkörnigem Zerfall des Protoplasmas der Zellen, sehr selten grobkörniger Zerfall der Kerne der Sammelröhren und absteigenden Schleifen unter Erhaltung der Zellform. Bei totalem Chromatinzerfall zeigt sich die achromatische Substanz zumeist noch deutlich konturiert. Die im Bereiche der Bazillenherde liegenden Glomeruli zeigen Kernschwund des Kapselepithels nur dort, wo Bakterienhaufen liegen. Daselbst zeigen vereinzelte Kapillarendothelien gleichfalls Kernschwund. Die roten Blutkörperchen waren stets zerstört, im Kapselraum der Glomeruli krümelige Massen.

12 Stunden p. m. inselförmig auftretender, ausgedehnter Kernschwund und Protoplasmazerfall vorwiegend an den aufsteigenden Schleifen und Tubuli contorti. Die Sammelröhrchen, absteigenden Schleifen und Glomerulusschlingen innerhalb dieser Inseln großenteils intakt. Bei starker Vermehrung der Bazillen Bildung großer Bazillenhaufen mit Zerstörung der Organstruktur an solchen Stellen durch Zerfall des Zellprotoplasmas in regellose Klumpen.

16 Stunden p. m. Abgesehen von einer schmalen, noch bakterienfreien Randzone ausgedehnte Veränderungen derart, daß nur wenige Glomeruli und ein Teil der Sammelröhren noch Kernfärbung annehmen, daß ferner die Nierenstruktur vielfach durch entstandene mehr weniger große Lücken (Gasblasenbildung) gelockert erscheint. An den Lückenrändern zahlreiche Bakterien.

28—35 Stunden p. i. In der Rindenzone noch Kernfärbung, keine Bazillen. In der übrigen Niere Kernschwund und teilweise Zerstörung der Struktur. Stellenweise die Struktur noch ziemlich gut erhalten bei noch deutlich erkennbarer Membrana propria und noch erkennbarer protoplasmatischer Grundsubstanz der Tubuli contorti. Zahllose *Gram*-positive Bakterien, keine Fibrinreaktion aufweisende Bildungen, die elastischen Fasern hie und da auseinandergerissen, aber überall gut färbbar.



Goebel erwähnt in seiner Abhandlung über Bacillus aerogenes. Kernschwund und Gasblasenbildung in Organen von Kaninchen gefunden zu haben, denen Bazillen kurz vor dem Tode in eine Ohrvene injiziert worden waren.

2. Bacterium coli.

Makroskopisch: Nach 6—10 Stunden Auftreten eines säuerlichen Geruches, nach 12—15 Stunden bei verminderter Konsistenz ein dunkelbrauner Farbenton. $1^1/_2$—2 Tage p. i. sehr weiche Konsistenz. übler Geruch und graubraune Farbe.

Mikroskopisch: Nach 12—15 Stunden inselförmig besonders in der Nähe größerer Gefäße auftretender Kernschwund und Protoplasmazerfall, der analog der Bakterienvermehrung sich bald über das ganze Organ erstreckt. Kerne der Glomeruli sowie Kerne und Zellsubstanz der Sammelröhrchen noch einige Zeit färbbar und erhalten.

Nach 35—50 Stunden totaler Kernschwund und Zerstörung der Nierenstruktur an einzelnen Stellen. Im wesentlichen wiederholen sich hier die Bilder, wie sie im Vorhergehenden beschrieben sind. Eine bakterienfreie kernhaltige Randzone fand sich hier nur in den ersten Probestücken. Später zeigten sich Bakterienanhäufungen in den Randpartien und strichweises Eindringen derselben zwischen die Tubuli II. Ordnung und an diesen Kernzerfall. Beläßt man die Organstücke nach eingetretenem totalen Kernzerfall und nach Eintreten der beschriebenen Protoplasmaveränderungen noch einige Zeit im Brutofen. so zeigen sich keine weiteren Strukturveränderungen mehr. Auch die Bazillen erfahren im Zentrum anscheinend keine Veränderung mehr, während sie hingegen am Rande an Zahl noch zunehmen.

Bei Injektion von 1 cm^3 einer Aufschwemmung von Bacterium coli in eine Ohrvene unmittelbar ante mortem (1—2 Minuten) treten in der Niere die gleichen Veränderungen ein wie bei direkter Injektion in die Nierenvene. Nur setzen die Erscheinungen langsamer ein. Der Kernzerfall beginnt nach 6 Stunden und ist nach 4×24 Stunden ein vollständiger.

3. Bacillus typhi.

Die Wirkung von Typhusbazillen ist eine weniger intensive als die der Kolibazillen. Nach Injektion in die Nierenvene beginnt der Kernzerfall nach 6 Stunden und ist nach 60—70 Stunden ein totaler. Die Protoplasma- und Blutkörperchenveränderungen sind im wesentlichen die gleichen wie die durch B. aerog. und B. coli ver-



ursachten, nur fehlt die ausgedehnte Protoplasmazerstörung und die Höhlenbildung (Gasproduktion).

Der Übelstand, daß sich bei Entnahme der Probestückchen infolge des Anschneidens der Organe auch Mikroorganismen über deren Oberfläche verbreiten und von hier aus auf Kerne und Protoplasma einwirken, macht sich bei allen Versuchen mit Aeroben geltend. Besonders zeigte sich dieses Verhalten beim Proteus vulgaris.

4. Proteus vulgaris.

5 Stunden nach Injektion war beginnender Zerfall der roten Blutkörperchen bemerkbar. In den Gefäßen finden sich massenhaft Bakterien.

5 Stunden später, also 10 Stunden nach der Injektion: Nierenkapsel zerstört, Tubuli II. Ordnung teilweise zerstört, Kernschwund und Protoplasmazerfall. Das Chromatin in den Kernen der Glomerulusgefäße, soweit dieselben im Bereich der mit Bakterien überschwemmten Oberfläche liegen, ist in grobkörnigem Zerfall. An der Unterfläche Kernschwund und Protoplasmazerfall der aufsteigenden Schleifenschenkel. Sammelröhrenepithelien gelockert, an deren Kernen beginnender Zerfall, die Gefäßwände ohne Kernfärbung, das Intimaendothel gelockert, die Venenwandungen hie und da zerrissen, in den Gefäßen zahllose Bakterien, Detritus von roten, Kerne der weißen Blutkörperchen noch teilweise färbbar.

20 Stunden p. m. Fortschreitender, besonders peripherer Kern- und Protoplasmazerfall. Der Chromatinzerfall an den Glomerulusschlingen selten grobkörnig, zumeist diffuse schwächere Färbung, bei der Einzelheiten nicht erkennbar sind. Oft im Bereich des ganzen Glomerulus diffuse schwache Kernfärbung.

30 Stunden p. m. Vollkommener Kernschwund. Bei zentral erhaltenem morphologischen Zusammenhang zeigen sich peripherwärts die Tubuli gelockert. Im Bereich der Rinde erscheinen die Epithelien in regellose größere und kleinere Protoplasmaklumpen zerfallen. Besonders in den Randpartien finden sich zahlreiche Bazillen. Im Zentrum sind die elastischen Fasern deutlich färbbar, von normaler Anordnung, an der Peripherie auseinandergerissen.

Eitererreger (Staphylo- und Streptococcus pyogenes).

Weniger energisch wirken die Eitererreger. Auch hier stören die vom Rande her eindringenden Kokken die Beobachtung, aber im allgemeinen nur wenig. Der Kernschwund setzt ziemlich gleichmäßig nach 20—24 Stunden in der Nähe der größeren Venen ein, besonders



in den Schleifen und Tubuli contorti. Zugleich zeigt sich ein feinkörniger Protoplasmazerfall und eine rasche Auflösung der roten Blutkörperchen.

Die Glomerulusgefäße, das interstitielle Gewebe und teilweise auch die Sammelröhren zeigen noch lebhafte Kernfärbung. Die Kokken lassen sich in großen Mengen in den größeren Gefäßen, vereinzelt oder in Zügen vor allem zwischen den Tubuli in den interlobulären Venen nachweisen.

Das Eindringen von Bakterien vom Rande her wird hie und da durch die intakte Nierenkapsel verhindert, hie und da kann man aber die durch die Kapsel zwischen die Tubuli contorti II. Ordnung strichweise eindringenden, Chromatin und Protoplasma zerstörenden Kokken genau verfolgen.

Den meisten Widerstand leisten auch hier die Kerne der Glomeruli und Sammelröhren und der Media der Arterien.

Indes 50 Stunden p. m. findet man nur in wenigen Sammelröhren und Glomerulis zerfallende Chromatinsubstanz noch angedeutet.

Nach 60—72 Stunden ist der Kernzerfall total. Das Kerngerüst ist im Bereiche der Kontorti etwas gelockert. Das Protoplasma der Tubuli zusammengesintert und kleinschollig zerfallen, die Umrisse der Sammelröhrenepithelien oft auffallend gut erhalten bei deutlich konturierter achromatischer Kernsubstanz. Die Membrana propria hellglänzend. Zahllose Bakterien. Elastische Fasern erhalten.

5. Staphylococcus pyogenes.

Bei der Injektion von Staphylokokken in die Ohrvene gehen Kernschwund und Protoplasmazerfall fast in derselben Weise vor sich. Zeitlich ergibt sich freilich auch hier eine Verschiedenheit, indem der Kernzerfall nach 24 Stunden beginnt, nach 60—72 Stunden nur noch Sammelröhren, Glomeruli und größere Gefäße Kernfärbung zeigen, nach 4—5 Tagen ein totaler Kernschwund nachweisbar ist.

6. Streptococcus pyogenes.

Die Streptokokken führen örtlich zu denselben Erscheinungen. Der zeitliche Unterschied ist ziemlich groß. Der Kernzerfall beginnt nach 2—3 Tagen und ist nach 6—7 Tagen vollständig. Makroskopisch findet sich schon nach 2 Tagen eine hellrosa, teilweise hellgraue Farbe, ein saurer, unangenehmer Geruch, eine undeutliche Zeichnung.

7. Tuberkelbazillus.

Im Gegensatze zu den früheren, ziemlich schnell einen totalen Kernschwund und Protoplasmazerfall herbeiführenden Mikroorganismen



rufen die Tuberkelbazillen so geringe Veränderungen hervor, daß das physiologische Maß nur wenig überschritten wird. Als makroskopisch bemerkenswert ist, daß nach 48 Stunden die Nierenoberfläche hellgrau, die Schnittfläche rotbraun erscheint, daß nach 4 × 24 Stunden die Konsistenz weicher, die Zeichnung undeutlich wird, und in den folgenden Tagen die Niere sich nicht mehr wesentlich verändert.

Mikroskopisch charakterisieren sich Kern und Gewebsveränderungen folgendermaßen:

12 Stunden p. i. sind die roten Blutkörperchen zum großen Teil zerfallen, die weißen erhalten, in den Glomerulis Detritusmassen, in den aufsteigenden Schleifen geringer feinkörniger Kernzerfall, kleine Haufen von Bazillen in den Gefäßen, speziell auch in den intertubulären Kapillaren.

12—24 Stunden später geringer Fortschritt im Kernzerfall. Eine Vermehrung der Bazillen war wohl von vornherein sehr wahrscheinlich; doch gaben die Schnittpräparate keinen sicheren Aufschluß über ein solches Wachstum.

3—4 Tage p. i. inselförmig auftretender, ziemlich starker Kernschwund der Kontorti I und aufsteigenden Schleifen, beginnender Kernzerfall der Sammelröhren und absteigenden Schleifen, in den Tubulis II Kernfärbung und wenig Bazillen, in der übrigen Niere ziemlich reichliche Tuberkelbazillen einzeln und in Haufen. 8 Tage p. i. kein großer Unterschied im Verhältnis zu dem Befund nach 3 Tagen. Fast vollständiger Kernschwund und Protoplasmazerfall der Tubuli contorti I, II und aufsteigenden Schleifen, beginnender Kernzerfall der übrigen Elemente. Struktur erhalten. Keine auffällige Vermehrung der Bazillen gegenüber dem Befund nach 3 Tagen. Elastische Fasern erhalten.

III. Versuche mit Injektion von chemisch wirksamen Substanzen.

Um zu versuchen, ob es möglich sei, bei den unmittelbar nach dem Tode exstirpierten Nieren noch eine Äußerung der Lebenstätigkeit hervorzurufen, machten wir Injektionen mit positiv chemotaktischen Stoffen.

1. Injektion von Aleuronat.

Wir wählten zunächst eine sterile Aleuronatlösung, die wir unter den oben angegebenen Kautelen injizierten, und zwar einmal in die Nierenvene, ein anderes Mal in den Ureter. Einen Erfolg haben wir

nicht zu verzeichnen. Rundzelleninfiltration, Veränderungen an den Nierenepithelien oder Glomeruluskapseln fehlten ganz.

2. Injektion eines Filtrates einer Bouillonkultur von Staphyl. pyog. aur.

Darauf benützte ich das stark positiv chemotaktische Staphylotoxin. Makroskopisch und mikroskopisch zeigten sich auch hier keine Besonderheiten. Der Kernzerfall, Blutkörperchenzerfall und die Protoplasmaveränderungen halten sich in den auf Versuche mit sterilen Nieren basierenden physiologischen Grenzen.

3. Diphtherietoxin.

Dasselbe Resultat ergab sich bei der Anwendung von Diphtherietoxin. Kein Unterschied gegenüber den Kontrollorganen, denen 1 cm^3 sterile Bouillon injiziert worden war.

4. Theozininjektion.

Eine Injektion von 1·0 *g* Theozin endlich hatte dasselbe Ergebnis.

Leberversuche.

Bei den Versuchen mit aseptisch entnommenen Lebern beobachtete ich die Veränderungen derselben bei 37°, 18° und im Eisschrank.

Makroskopisch zeigen die bei 37° aufbewahrten Organe nach 20 Stunden auf der Oberfläche in einer schmalen Zone eine hellere Farbe. Die Schnittfläche ist noch dunkelrot gefärbt, die Läppchenzeichnung deutlich.

Nach 30 Stunden beginnt das ganze Organ eine hellrosa Farbe anzunehmen, die Konsistenz wird weicher, die Läppchenzeichnung undeutlich. Der Geruch ist schwach aromatisch. Ein wesentliches Fortschreiten des Prozesses ist nach 8 × 24 Stunden nicht zu konstatieren.

Dieselben Veränderungen stellen sich bei Zimmertemperatur ein, nur in einem späteren Zeitraum beginnend. Die hellere Farbe, undeutliche Läppchenzeichnung usw. beginnen nach 60—92 Stunden.

Im Eisschrank verändert sich die Farbe nach 3—4 Tagen. Sie wird heller. Die Konsistenz wird fester, die Läppchenzeichnung ist nach 10 Tagen noch ziemlich deutlich.

Das Mikroskop zeigt uns bei 37° nach zirka 30 Stunden einen beginnenden Kernzerfall der Leberzellen. Der Chromatinzerfall be-



ginnt gewöhnlich im Zentrum der Azini, um peripher langsam fortzuschreiten. Die Art des Kernzerfalles ist eine feinkörnige Auflösung der Chromatinsubstanz Oft sieht man allerdings auch Kerne, die an der Peripherie keine oder nur eine gleichmäßige schwache Kernfärbung zeigen, im Zentrum dagegen einen intensiv gefärbten Chromatinklumpen aufweisen. Das Protoplasma nimmt schon nach 20 Stunden die Eosinfärbung nicht mehr so gut an, es färbt sich nur sehr schwach rot im Gegensatze zu den auf demselben Objektträger befindlichen, also bei vollständig gleichen Bedingungen dunkelrot gefärbten Schnitten von früheren Proben. Der Blutkörperchenzerfall beginnt zugleich mit dem Kernzerfall der Leberzellen und geht in derselben Weise wie bei den Nieren vor sich. Die Kerne der Gefäßwände folgen dann mit einem grobklumpigen Zerfall, zuerst die der Venen, hierauf die der Arterien und zuletzt die der Gallengänge.

3—4 Tage p. m. ist der Kernschwund der Leberzellen mit Ausnahme derjenigen in den äußersten Randwinkeln vollständig; von den Gefäßen nehmen vereinzelte Gallengangsepithelien und Arterienwände noch Kernfärbung an.

Nach 6—8 Tagen ist der Kernschwund total, die Struktur erhalten, doch an der dem Glasgitter aufliegenden Unterseite ziemlich stark gelockert. Das Protoplasma ist homogen sehr blaßrot gefärbt, die Leberzellen sind einzeln abgrenzbar, die achromatische Kernsubstanz in Form eines blassen Kreises zu erkennen.

Elastische Fasern gut färbbar.

Wie bei den Versuchen mit sterilfeuchten Nieren zeigt sich bei den Lebern auch mikroskopisch eine Abhängigkeit der Kern- und Protoplasmaveränderung von der Temperatur.

Bei 18° beginnt der Leberzellenkernzerfall nach zirka 3×24 Stunden, zugleich mit einem Blutkörperchenzerfall.

8 Tage p. m. ergibt sich folgender Befund. In den äußersten Randwinkeln Kernfärbung oder beginnender Chromatinzerfall, im übrigen die achromatische Kernsubstanz ziemlich gut konturiert sichtbar. Die Media der Gefäße zum Teil Kernfärbung zeigend. In den Gefäßen Blutkörperchenschatten, die weißen Blutkörperchen zum Teil intakt.

Elastische Fasern gut färbbar.

Geringe Lockerung des Zellgerüstes auf der Unterseite.

Leber steril acht Tage im Eisschrank: Struktur und Kerne unverändert. Protoplasma etwas heller, homogener gefärbt. Rote Blutkörperchen nur zum kleinen Teil im Zerfall begriffen, zumeist gut färbbar, die weißen fast sämtlich von normaler Färbbarkeit. Elastische Fasern deutlich konturiert.



Injektion von Bakterien in die Venen (Ohrvene, Pfortader).

Injektionen von Bakterien in die Ohrvene oder Pfortader führen zu folgenden Veränderungen.

Makroskopisch läßt sich zuerst eine hellere Farbe, undeutliche Zeichnung und ein stechender, unangenehmer, oft saurer Geruch nachweisen. Diese Symptome setzen bei Koli und Anaeroben nach 6—12 Stunden, bei den Staphylokokken etwas später ein. In den nächsten Stunden geht die Farbe der Leber anfangs gewöhnlich fleckweise in Grau oder Graubraun über, die Konsistenz wird weich, oft matschig-weich, oft mehr morsch. Bei den Anaeroben findet Gasbildung statt, erkennbar an dem wurmstichigen Aussehen, hervorgerufen durch zahllose Gasbläschen auf Ober- und Schnittfläche, und an dem Schwimmen des Organes auf Wasser.

Mikroskopischer Befund bei den Anaeroben (Injektion von 1 cm^3 in die Pfortader): 1—2 Stunden p. i. finden wir spärlich Bazillen in den interlobulären Venen.

Keine Veränderungen der Erythrocyten.

4—6 Stunden p. i. geringe Mengen von Bazillen, Blutkörperchenschatten. Venenwandung zeigt feinkörnigen Kernzerfall.

9—11 Stunden p. i. sehr zahlreiche *Gram*-positive Bazillen von typischer Form in den interlobulären Venen. Rote Blutkörperchen: Schatten oder krümeliger Detritus beziehungsweise Übergänge.

Weiße Blutkörperchen: Teilweise kernlos, Form erhalten; teilweise von normaler Färbbarkeit.

Venenwandung: Zumeist kernlos, hie und da zerstört und hier Bazillen strichweise zwischen die Leberzellenbalken vordringend. Wo Bakterien, dort Kerne der Leberzellenbalken feinkörnig zerfallen; die achromatische Kernsubstanz hell und scharf konturiert; die protoplasmatische Grundsubstanz heller und mehr homogen gefärbt, vereinzelt der Zusammenhang der Leberzellen gelockert.

14 Stunden p. i. An einer schmalen Oberflächenzone Kernfärbung, keine Bakterien, im übrigen Kernschwund mit Ausnahme der Arterien und Gallengangswandung und weniger Leberzellen in der Nähe der Vena centralis.

Der Zusammenhang der Leberzellen mitunter gelockert, die Zellen einzeln liegend, scharf konturiert. Bazillen in großen Mengen in den Venen, strichweise und vereinzelt zwischen den Leberzellenbalken.

18—20 Stunden p. i. Totaler Kernschwund, Struktur an vielen Stellen zerstört. Größere und kleinere, von einzelnen Leberzellen oder



Zellsträngen durchsetzte Hohlräume. Die Leberzellen einzeln fast immer in ihrer Form erhalten und hell, homogen gefärbt. Wandung der Venen zerstört, die der Arterien und Gallengänge zumeist in ihrer Form erhalten. Elastische Fasern deutlich nachweisbar. Zahllose charakteristische Bazillen besonders am Rande der Gewebslücken. Kulturell nur Bac. anaerog. caps.

Die Untersuchungen mit Koliinjektionen in die Pfortader hatten bezüglich der Lokalisation der ersten Veränderungen beziehungsweise des Fortschreitens derselben, sowie mit ganz geringen Unterschieden auch bezüglich der Zeit dieselben Ergebnisse. Bei Injektion derselben Menge Kolibouillon in die Ohrvene unmittelbar vor dem Tode beginnt der Kernzerfall nach 12—15 Stunden und ist nach 2 × 24 Stunden total.

Da die Injektionen von Staphylokokken und Streptokokken in die Pfortader sämtlich durch spätere Mischinfektion unbrauchbar wurden, kann ich nur über die Resultate berichten, die wir bei Injektion von Staphylokokken in die Ohrvene erzielten. Wir fanden:

$^1/_2$—1 Stunde p. i. Vereinzelte Staphylokokken in den Venen. Blutkörperchen: Die roten teilweise zerstört, die weißen zumeist mit Kernfärbung erhalten.

10—12 Stunden p. i. Staphylokokken in größeren Mengen in den Venen, vereinzelt zwischen den Leberzellenbalken.

20—24 Stunden p. i. Hie und da inselförmiger Kernschwund der Leberzellen in der Nähe der interlobulären Gefäße, in diesen reichlich Kokken; kleinere Kokkenhaufen zwischen den Leberzellenbalken, an anderen Stellen totaler Kernschwund, protoplasmatische Grundsubstanz sehr hell und feinkörnig bis homogen, bei Eosinfärbung Struktur erhalten.

2—5 × 24 Stunden p. i. Struktur im wesentlichen erhalten. Nur an der Oberfläche die Leberzellen einzeln oder in Stränge gelockert. Zahllose Kokkenhaufen an der Oberfläche und besonders in der Umgebung der Gefäße zwischen den Leberzellen. Elastische Fasern gut färbbar.

* * *

Die Ergebnisse vorstehender Untersuchungen sind also, kurz zusammengefaßt, folgende:

Bei steril und feucht aufbewahrten Lebern und Nieren gehen bestimmte Blutkörperchen-, Kern- und Protoplasmaveränderungen vor sich. Diese Veränderungen sind abhängig von der Temperatur und treten — die gleichen äußeren Bedingungen vorausgesetzt — zeitlich und örtlich mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit auf.



Bei den Nieren beginnen diese Prozesse in den Tubuli contorti. und zwar in der Nähe der Glomeruli, greifen ziemlich rasch auf die gesamten Tubuli contorti I. Ordnung und fast gleichzeitig auf die aufsteigenden Schleifenkanälchen über, um dann sehr langsam sich weiterzuentwickeln und innerhalb der ersten acht Tage nach dem Tode nur noch teilweise die Tub. contorti II. Ordnung und absteigenden Schleifen zu befallen.

Der Chromatinschwund beginnt bei den Lebern im Zentrum der Azini. schreitet von hier peripher vor und ist nach 3—5 Tagen ein fast totaler. Der Zusammenhang der Bestandteile beider Organe bleibt erhalten.

Läßt man Bakterien durch intravenöse Injektion auf Lebern oder Nieren wirken, so findet man auch hier zeitlich und örtlich in einer ziemlich gesetzmäßigen Weise verlaufende, nach der Art des Bakteriums freilich verschieden rasch auftretende Chromatin-, Protoplasma- oder auch Strukturveränderungen. Die ersten Erscheinungen beginnen stets in der Nähe größerer Bakterienherde. lokalisieren sich aber späterhin bei den Nieren hauptsächlich in den aufsteigenden Schleifenkanälchen und Tubuli contorti, oft bei vollständigen Chromatin- und Protoplasmaveränderungen der Umgebung die Sammelröhren und absteigenden Schleifen freilassend. Im weiteren Verlaufe folgen die absteigenden Schleifen, dann die Sammelröhren und *Bowman*schen Kapseln. Dieser vollständige Kernschwund und Protoplasmazerfall wird oft sehr kurze Zeit nach der Injektion erreicht. Einige Mikroorganismen führen ausgedehnte Zerstörungen des morphologischen Zusammenhanges der Gewebe herbei. indem sie — bei den Nieren wiederum zumeist im Gebiete der Tubuli contorti und Schleifen — die Zellstränge auseinanderreißen und so ein von Lücken durchsetztes Balkenwerk schaffen.

Die elastischen Fasern der Gefäße bleiben stets gut färbbar.

In allen Fällen, in denen in den Nierengefäßen ein Absickern der normalen Blutmenge verhindert oder durch Bouilloninjektion der Druck erhöht wird, kann man wenige Stunden nach dem Tode im Kapselraum der Glomeruli krümelige Massen erkennen, die wir wahrscheinlich als zerfallene durch die gelockerten Kapillarendothelien durchgetretene rote Blutkörperchen anzusehen haben.

Eine Äußerung der Lebenstätigkeit durch positiv chemotaktische Stoffe hervorzurufen, gelang uns an den Nieren nicht. Ebensowenig konnten wir durch unmittelbar nach dem



Tode gemachte Injektionen von Bakterienfiltraten oder Diuretika Veränderungen hervorrufen.

Herrn Hofrat *Weichselbaum* erlaube ich mir für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Unterstützung bei Ausführung derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Rosenbach, Deutsche Zeitung für Chirurgie. Bd. XIII, S. 344.
Hauser, Archiv für experimentelle Pathologie. 1886, Bd. XX.
Krauß, Archiv für experimentelle Pathologie. 1887, Bd. XXII.
Goldmann, Fortschritte der Medizin. 1888.
Goebel, Zieglers Zentralblatt. 1895.



(Aus der Prosektur des Krankenhauses München r. Isar.)

Über Hamartome (geschwulstartige Fehlbildungen) der Niere und Leber.

Ein Beitrag zur Geschwulstlehre.

Von

Fritz Genewein,

approbiertem Arzt.

(Hierzu Tafel XXII und XXIII.)

Nach der jüngsten, von *Max Borst*[1]) gegebenen Definition hat man »unter geschwulstbildenden Prozessen ein ohne nachweisbare Ursache entstehendes, örtlich exzedierendes, eigenmächtiges und selbständiges, zweck- und zielloses Wachstum von Zellen und Geweben« zu verstehen, »welches ein in morphologischer und biologischer Beziehung mehr oder minder atypisches Produkt liefert«. Vor ihm haben schon viele andere[2]) das Wesen der Geschwulst in dem Abweichen

[1]) *M. Borst*, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902, Bd. I, S. 10.

[2]) Die Definitionen der verschiedenen Autoren lauten:

Ziegler: Geschwulst ist eine Gewebsneubildung, welche scheinbar selbständig entsteht und wächst, einen typischen Bau besitzt, auch nicht in nutzbringender Weise in den Organismus eingefügt ist, welche demgemäß auch im allgemeinen keine dem Wohl des Gesamtorganismus dienende Funktion ausübt und endlich auch kein typisches Ende ihres Wachstums erkennen läßt.

Birch-Hirschfeld: Geschwülste sind anscheinend spontan entstandene, in anatomischer und funktioneller Beziehung gegen die physiologischen Gewebe sich abgrenzende, aus Zellen des eigenen Körpers hervorgegangene Neubildungen von fortschreitendem Wachstum.

Klebs: Die ganze Gruppe von Neoplasmen stellt sich als eine übermäßige Gewebsproduktion dar, welche zwar im allgemeinen denselben Grundgesetzen folgt wie alle Gewebsbildungen, aber zu Formationen führt, die außerhalb des normalen, typischen Körperaufbaues liegen. Die Geschwülste sind atypisch in bezug auf die Körperform, nicht in bezug auf die Körpergewebe.

Ribbert: Die Geschwülste sind in sich abgeschlossene, vom Organismus in ihrer Ernährung abhängige, sonst in hohem Maße, manchmal ganz unabhängige Neubildungen von Geweben, die mit denen des normalen Körpers mehr oder weniger, niemals aber ganz übereinstimmen und keinen definitiven Abschluß ihres Wachstums erreichen.

Lubarsch: Unter Geschwülsten haben wir zu verstehen scheinbar selbständig entstandene Gewebswucherungen, die zwar in ihrem histologischen Bau mit dem Mutterboden mehr oder weniger übereinstimmen, in der Form aber atypisch er-



der Funktionen und des Aufbaues vom normalen Körper erblickt. Diese Definition ist, was die Morphologie im allgemeinen betrifft, wohl zutreffend für die bösartigen Tumoren. Das rasche Wachstum, das Vordringen in die ungleichnamigen Gewebsarten, das Auftreten von Geschwulstmetastasen in ganz entfernten und fremden Organen — die drei Hauptcharakteristika der Malignität einer Geschwulst — bedingen die Entstehung von Bildern, die im Rahmen des umgebenden gesunden Gewebes völlig fremdartig anmuten. Was dagegen die Funktionen der Tumoren betrifft, so scheint nach den in einem Vortrag von *Eugen Albrecht*[1]) zusammengestellten Fällen die obige Definition nicht mehr durchwegs stichhaltig. *Heller, Jungmann* und *Schmidt* haben je einen Fall beschrieben, in welchem die Metastasen von Leberzellkarzinomen in der Lunge Galle sezernierten, *Lindner*[2]) einen solchen, wo eine in der Blase sitzende Metastase eines Endothelioms der Dura mater geradezu ein rudimentäres hämatopoetisches Organ darstellte, und endlich ist von *Hans Albrecht*[3]) ein Beispiel dafür angeführt worden, daß bei Tumoren unter gewissen Umständen sogar eine Steigerung der physiologischen Funktionen vorhanden sein kann. Ebensowenig wie nach dem Gesagten die funktionelle Verschiedenheit als Charakteristikum einer bösartigen — und erst recht einer gutartigen — Geschwulst angesehen werden kann, ist zur Kennzeichnung mancher benignen Geschwulst das Abweichen vom normalen Aufbau der Gewebe zutreffend. Ich erinnere nur an das Lipom, das, obwohl eine echte Geschwulst, sich seinem Bau nach in nichts vom normalen Fettgewebe unterscheidet.

Herr Prosektor *Albrecht* hat mich darauf hingewiesen, daß in vielen Geschwülsten — oder mit Vorwegnahme der späteren Erörterungen besser gesagt geschwulstähnlichen Bildungen — eine sehr hochgradige Annäherung an den physiologischen Bau des Organs, das ihren Mutterboden bildet, nachweisbar ist und manche Geschwülste demnach nichts weiter, als eine, oft auch nur ganz leicht verzerrte Karikatur des Normalen darstellen, und er hat mich dazu angeregt,

---

scheinen und trotz ihrer organischen Verbindung mit dem Mutterboden ein selbständiges, scheinbar eigenen Gesetzen unterworfenes Leben führen, das dem Gesamtorganismus nicht oder nur ganz ausnahmsweise zugute kommt.

[1]) *Eugen Albrecht*, Über physiologische Funktionen von Tumoren. Sitzungsbericht der Münchener Morphologischen Gesellschaft vom 5. November 1901.

[2]) *Lindner*, Prager Zeitschrift für Heilkunde. Pathologisch-anatomische Abteilung. 1902, Heft IV.

[3]) *Hans Albrecht*, Das Kavernom der Milz. Prager Zeitschrift für Heilkunde Pathologisch-anatomische Abteilung. 1902, Heft IV.

diese Frage für zwei nicht selten vorkommende Bildungen in Niere und Leber, die bisher für echte Tumoren gehalten und als Fibrome des Nierenmarkes beziehungsweise Adenofibrome der Leber bezeichnet waren, zu behandeln.

Ich unterziehe die genannten Bildungen entsprechend der Verschiedenheit der Organe, sowie mit Rücksicht auf die verschiedenartige Literatur, die über beide erschienen ist, einer gesonderten Betrachtung.

Einen häufigen, aber wenig beachteten Nebenbefund bei Sektionen stellt das Fibrom des Nierenmarkes dar. Die Ansichten über das Wesen und die Ursache dieser Bildungen, die zuerst von *Virchow* beschrieben wurden, haben im Laufe der Jahre mehrfache Umwandlungen erlitten. *Virchow*[1]) hat bekanntlich diese Knoten für nephritische Bildungen gehalten. Er sah in ihnen das Produkt einer herdförmig in der Nierensubstanz aufgetretenen interstitiellen Nephritis und nannte sie kurzweg Nephritis interstitialis tuberosa. Es liegt auch nahe[2]), in den Fibromen die Folge von Entzündungen (oder auch Traumen) erblicken zu wollen. Denn die Struktur bietet ja häufig

[1]) *Virchow*, Die krankhaften Geschwülste. 1863, Bd. I, S. 333 f.

»Es gibt eine interstitielle Nephritis, die gewöhnliche, welche sich über mehr oder weniger große Teile des Organs diffus verbreitet. Es gibt aber auch eine Nephritis interstitialis tuberosa, welche sich bloß auf kleine Bezirke beschränkt und in diesen fibröse Geschwülste erzeugt, welche durch fortschreitende Hyperplasie des interstitiellen Gewebes mit allmählicher Atrophierung der in diesen Teilen enthaltenen Harnkanälchen sich entwickeln. Betrachtet man den mikroskopischen Durchschnitt eines solchen Knotens in der Richtung vom Rande gegen das Zentrum, so kann man sehr deutlich sehen, wie die Harnkanälchen, die am Umfange noch groß sind, während das Zwischengewebe schon erheblich verdickt ist, allmählich kleiner und kleiner werden, ihr Epithel verlieren und zuletzt vollständig verschwinden. Sie verhalten sich also ganz ebenso wie die Fibrome der Brust, nur erreichen sie selten eine beträchtliche Größe. Meist überschreiten sie nicht den Umfang einer Erbse oder eines Kirschkernes, und wenn man sie nicht genau ansieht, so mag man sie leicht mit Tuberkeln verwechseln. Man findet sie gewöhnlich mitten in der Niere, und zwar am häufigsten in den Coni medullares gegen ihre äußere Grenze hin, wo sie als ganz isolierte, grauweiße, etwas durchscheinende Knoten hervortreten. Häufig erscheint die übrige Nierensubstanz ganz unverändert, ein andermal findet sich eine Masse solcher Knoten inmitten einer über das ganze Organ verbreiteten, diffusen, interstitiellen Nephritis. Trotz ihres oft isolierten Vorkommens ist man gewiß berechtigt, diese Knoten auch für nephritische Bildungen zu halten. Sie sind nichts weiter als ein Exzeß der interstitiellen Bindegewebswucherung, welche in der ganzen Niere vor sich gehen kann. Indem aber dieser Exzeß stattfindet, so geht das eigentliche Nierenparenchym zugrunde, und es bleibt nichts anderes übrig als die fibröse Neubildung. Dann haben wir eine ganz unzweifelhafte Geschwulst vor uns, aber eine entzündliche Geschwulst.

[2]) *Lubarsch-Ostertag*, I. Jahrgang, II. Abteilung, S. 306 f.



Ähnlichkeit mit Narbengewebe dar. Während *Virchow* hauptsächlich die Fibrome des Markes als unzweideutige Produkte einer Entzündung ansah, sprachen für *Lubarsch* die kleinen Fibrome in der Nierenrinde noch deutlicher zugunsten dieser Annahme, weil sie so gut wie immer Verwachsungen mit der Nierenkapsel aufweisen.

Als sich die Lehre von den Geschwülsten weiter entwickelte und mehr vertiefte, bildete sich für viele Tumoren und insbesondere wieder für die Nierengeschwülste eine andere Anschauung aus. Zu ihr führte insbesondere die Beobachtung der Tatsache, daß der Urogenitalapparat im ganzen, unter seinen Komponenten vornehmlich die Niere eine ausgesprochene Neigung für angeborene Neoplasmen zeigt.

Remak[1]) und *Virchow* haben als Ursache für Geschwulstbildungen eine angeborene Grundlage als wahrscheinlich erkannt. Dann kam *Cohnheim*, der für alle Geschwülste eine kongenitale Grundlage annahm. Von ihm wurde die Theorie der überschüssigen und versprengten Keime aufgestellt, aus denen sich unter dem Einfluß von Gelegenheitsursachen Geschwülste entwickeln könnten. *Ribbert*[2]) hat sich dieser Theorie nicht nur angeschlossen, sondern sie auch auf das postembryonale Leben ausgedehnt. Nach seiner Meinung kann jede Lösung des organischen Zusammenhanges, jede Absprengung von Zellen aus geschlossenen organischen Verbänden, gleichviel ob sie im intra- oder im extrauterinen Leben vor sich geht, die Grundlage einer Geschwulstbildung werden. Noch einen Schritt weiter führt uns *Wilms*, der zur Entstehung einer Geschwulst nicht eine Verlagerung für notwendig erachtet, sondern schon eine einfache Ausschaltung ohne Versprengung für hinreichend hält. Auch überschüssige Bildung bei der Entwicklung könne die Ursache sein. Speziell für die Fibrome wies *v. Recklinghausen*[3]) auf ihr häufiges kongenitales Auftreten hin, und *Bruns* hat zahlenmäßig das Überwiegen der angeborenen Bindegewebsgeschwülste über die später auftretenden dargetan. Seine Ergebnisse haben *Herczel* und *Goldmann* durch eigene Untersuchungen bestätigen können. Von zwei weiteren Forschern, *Ambrosius* und *v. Kahlden*, ist

---

[1]) *Max Borst*, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902, Bd. I, S. 86.

[2]) *Ribbert*, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der allgemeinen pathologischen Anatomie. S. 437. »Eine Erklärung der Geschwülste geht davon aus, daß die Zellen, aus denen die Neubildungen sich entwickeln, deshalb in Wucherung gerieten, weil sie zur Zeit, als sie die Geschwulst zu bilden begannen, bereits nicht mehr typisch in den Organismus eingefügt, nicht mehr mit der Umgebung in normalem Zusammenhang oder gar an andere Stellen, in andere Gewebe verlagert waren. Der dahin führende Vorgang kann in die Entwicklungszeit des Embryos, wie es *Cohnheim* zuerst eingehend vertreten hat, oder in das extrauterine Leben fallen.«

[3]) *Lubarsch-Ostertag*, I. Jahrgang, II. Abteilung, S. 306 ff.



der Vermutung Raum gegeben worden, daß es sich bei den papillären Nierenadenomen um ein selbständiges Weiterwuchern fötalen Gewebes, um ein Hervorgehen der Neubildung aus Resten des *Wolff*schen Körpers handle. Im Anschluß daran hat *Birch-Hirschfeld*[1]) diese Tumoren als embryonale Drüsengeschwülste der Nierengegend im Kindesalter bezeichnet. Entwicklungsgeschichtliche Fehler als die Ursache der Nierenadenome nahmen auch *Nauwerck*[2]), *Hufschmid* und *Hildebrand* an. Anderen Autoren wiederum ist die Multiplizität, in der die Fibrome häufig auftreten, und auf die ich später noch kurz zurückkommen werde, als Hinweis darauf erschienen, daß die Grundlage dieser Neoplasmen in einem Fehler der Entwicklung zu suchen sei. In diesem Sinne haben sich *Goldmann*[3]), nach ihm *Garré* und *Jordan* ausgesprochen. Ihrer Ansicht nach handelt es sich hierbei um eine Anzahl versprengter Keime. Sie halten die multiplen Fibrome für »eine selbständige Erkrankung, deren Ausbildung von besonderen Einflüssen abhängig ist, so daß die Zahl nach der Intensität und Extensität der äußeren Einflüsse schwankt«.

So hat sich die Anschauung über das Wesen der Fibrome geändert, als man sie auf dem Hintergrunde der Entwicklungsgeschichte betrachtete. Man glaubt also in ihnen auf entwicklungsgeschichtliche Fehler hin entstandene Geschwülste zu sehen. Von der Definition *Virchows*, der die Nierenfibrome für »entzündliche Geschwülste« hielt, ist somit das eine wesentliche Moment, »die Entzündung als Ursache«, verworfen worden. Nun ist man durch das eingehendere Studium der Strukturverhältnisse der Geschwülste, unter ihnen auch wieder der Fibrome, zu der Annahme gedrängt worden, daß nicht alles, was

---

1) *Doederlein* und *Birch-Hirschfeld*, Embryonale Drüsengeschwülste der Nierengegend im Kindesalter. Zentralblatt für Krankheiten der Harn- und Sexualorgane. 1894, Heft 1 und 2. — Um die Angabe der einschlägigen Literatur zu vervollständigen, verweise ich noch auf folgende Schriften:

Vogler, Beitrag zur Kenntnis der embryonalen Drüsengeschwülste der Nierengegend im Kindesalter. München 1897.

Merkel, Beitrag zur Kenntnis der sogenannten embryonalen Drüsengeschwülste der Niere (zwei Fälle). München 1897.

Minervini, Über embryonale Nierengeschwülste bei Kindern. La clinica chirurgica. 1897.

H. Engelken, Metastasierende embryonale Drüsengeschwülste der Nierengegend im Kindesalter. Heidelberg 1899.

E. Schäffer, Zur Lehre von den menschlichen Mißbildungen. Archiv für Gynäkologie. Bd. LIII.

L. Jores, Embryonale Drüsengeschwülste. In: Lubarsch-Ostertag. VII. Jahrg.

2) *Lubarsch-Ostertag*, I. Jahrgang, III. Abteilung, S. 377 ff.

3) *Lubarsch-Ostertag*, I. Jahrgang, III. Abteilung, S. 306 ff.



Tumor heißt, diesen Namen auch wirklich verdient; man hat also auch begonnen, an der Richtigkeit des *Virchow*schen Ausdruckes »Geschwulst«, den er für die Nierenfibrome gebrauchte, zu zweifeln. *Lubarsch* teilt die Geschwülste in drei Gruppen ein. Zur ersten rechnet er diejenigen, »die in der Anordnung ihrer Elemente von dem Mutterboden abweichen, meist aber kein oder nur ein vorübergehendes Wachstum erkennen lassen«. Seine zweite Gruppe umfaßt die Geschwülste, »die in ihrem Bau und Wachstum eine gewisse Autonomie und Unabhängigkeit erkennen lassen, sich aber doch im großen und ganzen den normalen Lebensgesetzen fügen, indem sie stets die physiologischen Gewebsgrenzen respektieren«. In die dritte Gruppe endlich gehören Geschwülste, »die sich von den physiologischen Lebensgesetzen vollständig emanzipiert haben und in denen vollkommene Gesetzlosigkeit herrscht«. Der ersten dieser drei Klassen zählt *Lubarsch* unter anderen auch die Adenome und Fibrome bei. »Von diesen Geschwülsten«, sagt er, »ist es zweifelhaft, ob sie mit Recht den Gewebswucherungen zugerechnet werden; mit Wahrscheinlichkeit handelt es sich hier um lokale Gewebstranspositionen, in denen wir zwar auch Wucherungsvorgänge anzunehmen haben, die aber nur vorübergehend sind und auf welche nicht die ganze Masse des Tumorgewebes zurückzuführen ist«. Für die Fibrome des Nierenmarkes im speziellen werde ich später diese Frage eingehend behandeln.

Nicht alle die kleinen Knötchen in der Niere, die makroskopisch als Fibrome imponieren, besitzen in ihrem Gerüst ausschließlich Bindegewebe. Bisweilen sind noch andere Gewebselemente darin enthalten. Durch diese Beimengungen entstehen die als Mischgeschwülste bezeichneten Bildungen, die nicht nur ausschließlich in der Niere, hier aber besonders häufig und in allen möglichen Kombinationen angetroffen werden. Diese Mischgeschwülste der Niere gehen nach *Borst* [1]) »aus dem Gewebe der fertigen Niere hervor: die drüsigen Bestandteile von den Harnkanälchen, die Bindesubstanzen (Schleim, Fett, Knorpel) auf Grund metaplastischer Prozesse aus dem Bindegewebe der Niere, die Muskelfasern aus der glatten Muskulatur des Nierenbeckens, der Nierenkapsel und der Gefäße, die quergestreiften durch Metaplasie aus den glatten und aus gewöhnlichen Bindegewebszellen«. Andere Autoren nahmen mit *Cohnheim* an, daß diese Geschwülste ihren Ursprung in embryonalen Keimversprengungen (Vitium primae formationis) haben; Muskel- und Knorpelgewebe soll sich vom Myotom beziehungsweise Sklerotom

[1]) *Max Borst*, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902, Bd. II, S. 866.



herleiten. *Birch-Hirschfeld* endlich und nach ihm *Engelken*[1]) haben in den Mischgeschwülsten Derivate des *Wolff*schen Körpers gesehen.

Am häufigsten nehmen glatte Muskelfasern an dem Aufbau einer Mischgeschwulst in der Niere teil. *Meißner*[2]) berichtet von einem solchen Fibromyom, vor ihm hat schon *Busse*[3]) ein solches beschrieben. Am zweithäufigsten erscheinen Fettbeimengungen. Auch ein solches Fibrolipom hat *Meißner* gesehen. Weit seltener finden sich quergestreifte Muskelfasern, wie sie *Brock*[4]) in Virchows Archiv und *Marchand*[5]) beschrieben hat, und von *Huber* und *Boström* (Virchows Archiv 1884, Bd. XCVI, S. 453) wurde sogar je ein Fall eines reinen Rhabdomyoms in der Niere beobachtet. Schleim- und Knorpelgewebe scheint fast nur malignen[6]) Mischgeschwülsten der Niere, hauptsächlich Sarkomen in seltenen Fällen beigemengt zu sein.

Im Gegensatz zu diesen Beimengungen, die durchwegs seltene Befunde darstellen, ist eine andere Eigentümlichkeit, auf die oben schon hingewiesen wurde, sehr häufig, fast sogar die Regel: die Multiplizität der Nierenfibrome. Über ihre Genese haben wir bereits die Ansicht dreier Autoren vernommen, die, wie hier zur Ergänzung gesagt sein mag, auch *Borst*[7]) teilt, der auch noch auf die nachgewiesene hereditäre[8]) Übertragung der Disposition zur Fibrombildung aufmerksam macht. Es ist aber, was ebenfalls *Borst* entnommen ist, einerseits nicht nur die Niere der Sitz multipler Fibrome.

---

[1]) *H. Engelken*, Metastasierende embryonale Drüsengeschwülste der Nierengegend im Kindesalter. 1899.

[2]) *Paul Meißner*, Symmetrie bei Geschwülsten. Würzburg 1902.

[3]) *Busse* hat in jüngster Zeit die Meinung ausgesprochen, »daß diese ‚Fibrome' in Wirklichkeit Myome oder Fibromyome darstellen, die ihre Entstehung nicht einfach einer interstitiellen Entzündung, sondern vielmehr einer Entwicklungsstörung der Niere verdanken, bei welcher die beim Embryo normalerweise vorhandene Muskulatur der Marksubstanz erhalten und bis zu einem gewissen Grade weiter gewuchert ist. Auch *Ruckert* deutet die Fibrome als Hemmungsbildung.« Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin. 1904, Bd. CLXXV, S. 491. Diese Arbeit ist mir erst nach Fertigstellung des Manuskriptes zugegangen.

[4]) Virchows Archiv. 1895, Bd. CXL.

[5]) Myosarcoma striocellulare. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 3. Aufl. Bd. II, S. 692.

[6]) *Birch-Hirschfeld*, Myxoadenosarkom der Niere.

Hansemann, Adenomyxosarkom der Niere. Berliner klinische Wochenschrift. 1894.

Hoisholl, Virchows Archiv. 1886, Bd. CIV, S. 118. Chondromyosarkom.

Balthasar, Rhabdomyosarkom der Niere. München 1894.

[7]) *M. Borst*, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902, Bd. I, S. 111.

[8]) *M. Borst*, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902, Bd. I, S. 112.



anderseits nicht das Fibrom die einzige Geschwulst, welche gern in der Mehrzahl auftritt. So finden sich multiple Fibrome häufig auch in der Haut, im Unterhautzellgewebe, an den Nervenscheiden usw.[1]) Von den anderen Tumoren, welche nicht nur solitär aufzutreten pflegen, sind Fibrolipome[2]) beider Nieren, doppelseitige Adenome, Zystadenome und Karzinome der Nieren zu nennen. Außerdem sind noch manch andere gut- und bösartige Neoplasmen[3]) bei ein und demselben Individuum an mehreren Körperstellen gleichzeitig gefunden worden.

Ich schließe damit diese kurze Darstellung der geschichtlichen Entwicklung der Auffassungen unserer »Nierenfibrome« sowie der hauptsächlichen Eigentümlichkeiten ihres Baues und ihres Auftretens. Ehe ich in die Kritik der vorgetragenen Ansichten eintrete, schicke ich die makroskopische Beschreibung der meiner Untersuchung zugrunde liegenden Fälle mit einigen anderen notwendigen Angaben aus dem Sektionsprotokolle und den genauen mikroskopischen Befund voraus.

Die von mir untersuchten Nieren entstammen vier im Münchener Krankenhaus r. I. sezierten Individuen.

1. S. Karl, 67 Jahre. Todesursache: Ulzeriertes, leicht strikturierendes Karzinom der Flexura sigmoid. mit ausgedehnter Metastasierung in Leber, Mesenterium, Peritoneum, portalen Lymphdrüsen. Hochgradiger allgemeiner Ikterus infolge Einengung der Gallengänge durch Geschwulstknoten.

Nierenbefund: Fibrom in beiden Nieren. Beide Nieren ziemlich groß, leicht granuliert, von ziemlich derber Konsistenz. In jeder Niere je ein ungefähr linsengroßer, grauweißer, glänzender Herd. Schnittfläche der

---

[1]) *C. Königsdorf*, Ein Fall von Fibroma mollusc. multipl. in Haut, Unterhautzellgewebe, Rachen, Leber, Dura mater.

[2]) *M. Borst*, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902, Bd. I, S. 88.

[3]) *M. Walter*, Über das multiple Auftreten primärer bösartiger Neoplasmen. Rostock 1896.

H. Fraser, Ein Fall von Lebercirrhose mit multipler Adenombildung. Virchows Archiv. 1901, Bd. CLXV, S. 540.

Erich Koch, Über multiples Auftreten primärer epithelialer Geschwülste. Freiburg i. Br. 1891.

Th. Cloin, Multiple Adenombildung in einer cirrhotischen Leber. Prager medizinische Wochenschrift. 1901, Bd. XXVI, Nr. 23.

A. Engelhardt, Über das multiple und solitäre Adenom der Leber. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LX, S. 607.

Griesinger und *Rindfleisch*, Ein Fall von multipler Adenombildung in der Leber. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 3. Aufl. Bd. II, S. 615.

Desgleichen und ebendort. *E. Wagner*, *Thierfelder*.

Greenfield, Multiple Adenombildung in der Leber mit sekundären Geschwulstknoten in der Lunge.



Nieren von dunkelbraungelber Farbe. Mark und Rinde nicht ganz deutlich geschieden. Zeichnung von Mark und Rinde stellenweise undeutlich (1903, Sektionsprotokoll Nr. 31).

2. S. Johanna, 66 Jahre. Todesursache: Katarrhalische käsige Pneumonie mit beginnender Erweichung bei hochgradigem substantiellen Emphysem.

Nierenbefund: Fibrom des Markes einer Niere. Beide Nieren im Zustande geringer Stauungsinduration, von entsprechender Größe. Im Mark der einen Niere ein etwa hanfkorngroßes, etwas fettig glänzendes, weißgelbliches Knötchen. Im übrigen die Schnittfläche ohne Besonderheiten (1903, Sektionsprotokoll Nr. 305).

3. H. Barbara, 29 Jahre. Todesursache: Pneumonia lob. inf. sin., lob. inf. et med. dext., Pleuritis exsud. lat. sin.

Nierenbefund: Fibrom einer Niere. Beide Nieren leicht vergrößert, etwas cyanotisch, mit glatter Oberfläche. Konsistenz leicht vermehrt, Schnittfläche saftig, Rinde leicht vortretend, etwas getrübt, mit erkennbarer Zeichnung, durchschnittlich 0·8 *cm* breit und nicht ganz scharf gegen das dunkelrote Mark abgesetzt. Im Mark der rechten Niere ein stecknadelkopfgroßes, weißlich glänzendes, scharf abgesetztes Knötchen. Im Nierenbecken etwas trüber Harn. Aus den Papillen entleert sich ziemlich reichliches katarrhalisches Sekret (1903, Sektionsprotokoll Nr. 324).

4. B. Wolfgang, 52 Jahre. Todesursache: Phthisis pulmonum.

Nierenbefund: Fibrom der rechten Niere. Rechte Niere wie die linke stark vergrößert. Ihre Kapsel schwer abziehbar, leicht verdickt. In Oberfläche, Farbe und Konsistenz gehörig. Die Schnittfläche mit etwas trüber, aber erkennbarer Zeichnung der Rinde. Im Mark an einer Stelle, unfern einer Mark und Rinde durchsetzenden kirschkerngroßen Zyste ein hanfkorngroßes fibröses Knötchen. An der Oberfläche außerdem ein paar kleinere Zystchen (1903, Sektionsprotokoll Nr. 411).

Bezüglich des mikroskopischen Befundes zeigten die einzelnen Präparate keine wesentlichen Verschiedenheiten, so daß die Beschreibung eines einzigen in gleichem Maße für alle übrigen gilt.

Hatte man makroskopisch einen scharf umschriebenen Tumor vor sich zu haben geglaubt, so lehrte ein Blick in das Mikroskop (siehe Fig. 1), daß nur ein ganz allmählicher Übergang des gesunden Gewebes in die Geschwulst vorhanden war. Wenn man, vom gesunden Nierengewebe ausgehend, gegen die Mitte des Knötchens vorschreitet, so sieht man auf dem Wege durch die hierzu passierten drei bis vier Gesichtsfelder die Zahl der Harnkanälchen von ursprünglich etwa 30 auf zirka 20, 12—10, 8—4 herabsinken. In gleichem Maße wie sich die Kanälchen vereinsamen, vermehrt sich das Bindegewebe.

An sämtlichen, auch an den im tiefsten Inneren der Geschwulst befindlichen Harnkanälchen ist das Epithel völlig intakt und gestattet ganz leicht die Unterscheidung der Angehörigkeit zu einem absteigenden beziehungsweise aufsteigenden Schenkel der *Henle*schen Schleife oder einem Sammelröhrchen. Daß die völlig unveränderten Epithelien der Harnkanälchen, deren Zellen in Größe, Kern und Färbbarkeit in nichts vom Normalen abweichen, sich vielfach von ihrer Membrana propria abgelöst zeigen, ist



ein Befund, der auch sonst überall im Gesunden und an jeder ganz normalen Niere nach Einwirkung von Reagentien, besonders häufig an den aufsteigenden Schenkeln der *Henle*schen Schleifen erhoben werden kann. Endlich ist noch zu erwähnen, daß auch das Verhältnis der einzelnen Harnkanälchenabschnitte zueinander, die in je einem Gesichtsfelde gezählt wurden, das gleiche ist wie im intakten Nierengewebe[1]), und daß Erscheinungen der Kern- oder Zelldegeneration nirgends nachweisbar sind.

Die Lücken zwischen den auseinandergerückten Harnkanälchen füllt reichliches Bindegewebe, das aus gröberen Fasern besteht als im normalen Nierengewebe. Entsprechend der gesteigerten Größe der Fasern sind auch die Kerne umfangreicher, stellen aber im übrigen ebenso schlanke Spindeln dar, wie sie das normale Bindegewebe überall enthält. Auch ihre Zahl ist vermehrt und ihr Chromatinreichtum im Vergleich zu den Kernen der Bindegewebszellen in der intakten Niere ein größerer.

Im Gesunden baut sich das Bindegewebe aus feinsten Fäserchen auf, so daß man einen fast homogenen Eindruck davon gewinnt. Hier dagegen verlaufen starke Bündel von Fibrillen kreuz und quer nach allen Richtungen. Doch ist die Unordnung in der Struktur nur eine scheinbare. Schon bei schwacher Vergrößerung (siehe Fig. 2) findet man, daß die überwiegende Mehrzahl der Harnkanälchen von einer Zone parallel mit ihnen verlaufender Fasern umgeben ist, was an den quergetroffenen und somit ganz rund erscheinenden Kernen der Bindegewebszellen leicht erkannt werden kann. Diese bindegewebige Scheide umschließt ein Harnkanälchen meist nicht mit gleich dicker Schicht an seinem ganzen Umfang. Daneben fehlen aber auch nicht Bindegewebsbündel, welche keine solchen Kanälchen enthalten und anderseits auch nicht solche, die rein zirkulär um die Kanälchen verlaufen, und endlich wieder andere, welche in ihrer Verlaufsrichtung Übergänge von den ersteren zu diesen darstellen.

Die Gefäße, die ein solches Knötchen versorgen, sind Kapillaren von größtenteils kleinerem Kaliber als in der übrigen Niere. Viele besitzen eine an Mächtigkeit und Struktur gleiche Bindegewebshülle, wie sie bei den Kanälchen beschrieben wurde. Während die Kapillaren im gesunden Gewebe, entsprechend der außerordentlich dichten Anordnung der Harnkanälchen, die sie umspinnen, sehr eng beieinander liegen, sind sie hier durch reichliche Bindegewebszüge voneinander getrennt. Aber das Zahlenverhältnis der Kapillaren zu den Harnkanälchen stellt sich in der Geschwulst eher als ein günstigeres dar wie außer ihr. Während dort in der Regel auf ein Harnkanälchen eine Kapillare kommt, treffen hier durchschnittlich zwei darauf, die allerdings in einiger Entfernung voneinander und von den Kanälchen liegen. Übrigens wechselt der Gefäßreichtum in den verschiedenen untersuchten Geschwülsten, was man schon bei makroskopischer Betrachtung aus der verschiedenen, mehr oder minder dem Weiß sich nähernden Färbung ahnen konnte.

[1]) Da es oft sehr schwierig ist, aufsteigende Schenkel der *Henle*schen Schleife und Sammelröhrchen mit Sicherheit auseinander zu halten, habe ich zur Zählung vier Gruppen von Harnkanälchenabschnitten gebildet: absteigende Schenkel der *Henle*schen Schleife, die stets leicht zu erkennen sind; unzweifelhaft aufsteigende Schenkel; sicher diagnostizierbare Sammelröhrchen und endlich eine Gruppe zweifelhafter Kanälchen, die also aufsteigende Schenkel und Sammelröhrchen enthält.

Durch eine Serie von 54 Schnitten (Nr. 305) lassen sich deutlich gekennzeichnete Harnkanälchen mit großer Leichtigkeit hindurch verfolgen. Auch das typisch angeordnete Bindegewebe weist, durch eine solche Serie verfolgt, keine wesentliche Änderung seiner Lagebeziehung zu den Kanälchen auf: senkrecht getroffene Bindegewebszüge begleiten als solche ein Harnkanälchen durch alle 54 Schnitte; nur bisweilen werden sie von querlaufenden Fasern gekreuzt, die dann in den nächsten Schnitten wieder verschwinden. Zunächst zirkulär verlaufende Fasern werden fast stets alsbald durch schräg- und dann völlig längsziehende verdrängt.

Auch ändert der ein Harnkanälchen umscheidende Bindegewebsstrang als Ganzes wiederholt seine Mächtigkeit, indem er bald an Stärke gewinnt, bald etwas davon verliert; und endlich ist auch die Lage des Harnkanälchens in seiner Bindegewebsscheide eine wechselnde: ein in einem Schnitt genau zentral in seiner Umhüllung liegendes Kanälchen rückt in früheren oder späteren Schnitten bis hart an die Peripherie seiner Scheide, so daß also das Bindegewebe, welches zuerst in gleichmäßig dicker Schicht das Harnkanälchen an seiner ganzen Peripherie umgab, nunmehr auf der einen Seite einen kaum bemerkbaren Saum bildet, dafür aber auf der entgegengesetzten Seite an Mächtigkeit um so mehr gewonnen hat.

Bei der Betrachtung von Serienschnitten vornehmlich wurde die oben schon erwähnte Tatsache des gleichgerichteten Verlaufes der Harnkanälchen einerseits, der begleitenden Bindegewebsfasern anderseits konstatiert. Viele Kanälchen nämlich, in deren Bindegewebsumhüllung der Faserverlauf ein schräger schien, wechselten in später getroffenen Schnitten wesentlich ihre Lage im Gesichtsfeld, verliefen also selbst schräg. Obwohl man eigentlich von vornherein annehmen mußte, daß der ovale Kontur, den ein nicht genau senkrecht getroffenes Harnkanälchen aufweist, sofort seine Verlaufsrichtung klar machen würde, so konnte man diesen schrägen Verlauf doch vielfach nicht auf einem einzigen Schnitt allein mit Sicherheit erkennen, namentlich wenn das Epithel von der Membrana propria sich abgelöst hatte.

Mit einem Blick lassen sich diese Verhältnisse an einer Serie von Längsschnitten erkennen (siehe Fig. 3). Wir sehen hier bei schwacher Vergrößerung einen vollkommen runden, scharf abgegrenzten Knoten vor uns, an dessen oberem Ende die Kanälchen garbenförmig auseinanderweichen, die Geschwulst umziehen, um am unteren Pol derselben sich radienartig wieder zu vereinigen. Dadurch ist es bedingt, daß die Harnkanälchen an den beiden Seiten der Geschwulst außerordentlich dicht liegen, viel dichter als in der übrigen Nierensubstanz, während nur wenige, in gerader Richtung auf das Knötchen hinstrebende Kanälchen auch wirklich in dasselbe eintreten.

Auf einem solchem Längsschnitt zeigt es sich deutlich, daß die Bindegewebsfasern vielfach die ganze Länge des Knötchens in einer mit den Tubuli recti parallelen Richtung durchziehen. Dazwischen fehlen aber auch nicht Fasern von anderer Verlaufsrichtung. Die Längsfasern sind häufig zu Bündeln vereinigt, die um die Harnkanälchen und um die Kapillaren eine mehr oder weniger starke Scheide bilden. Von ihnen zweigen bald kleinere Bündel von Fasern ab, was in einer Serie von



Querschnitten einem Bild mit verschmälerter Bindegewebshülle um die Kanälchen entsprechen würde, bald treten neue Fasern hinzu, die die Scheide verstärken. Auch in diesem Präparat (Nr. 411) sind die Bindegewebsfasern gröber und weisen umfangreichere, stärker färbbare, spindelförmige Kerne auf, ganz wie sie oben beschrieben wurden. An manchen Stellen erscheint das Bindegewebe, namentlich an den Scheiden der Kapillaren, intensiv gefärbt, hyalinisiert.

Was man an Querschnitten erst bei Durchsicht einer größeren Serie konstatieren konnte, nämlich die Tatsache, daß die Harnkanälchen lange Strecken des Knötchens in geradem Verlaufe durchsetzen, das sieht man hier auf einem einzigen Schnitt. Es setzen sich Harnkanälchen aus dem intakten angrenzenden Nierenbezirk kontinuierlich in die Geschwulst fort, verlaufen dort mehr oder minder weit in dem Knötchen — gegen die Randpartien hin durch die ganze Länge desselben — und ebenso sieht man an dem gegen die Nierenpapille gerichteten Teil der Bildung Harnkanälchen dieselbe verlassen und unverändert im Gesunden weiter verlaufen. Wenn in die Geschwulst eingetretene Harnkanälchen plötzlich verschwinden oder zu austretenden der Anfang fehlt, so lassen sich in späteren oder früheren Schnitten regelmäßig der End- beziehungsweise Anfangsteil dazu finden. Ab und zu sieht man schräg getroffene Harnkanälchen von unregelmäßiger, gebuchteter Kontur; in einem solchen Partikelchen von dunkelroter und hellgelber Farbe, offenbar geronnene Eiweißmassen. Im Gegensatze zu allen anderen zeigt ein gegen die Mitte zu gelagertes, ebenfalls schräg getroffenes Harnkanälchen von seinem Epithel ausgehende, gegen das Lumen einspringende Sprossen, an einem anderen sind solche gegen das Bindegewebe gerichtet. Es macht auf den ersten Anblick den Eindruck, als ob hier regenerative oder produktive Prozesse an dem Epithel der Harnkanälchen sich abgespielt hätten. Aber bei weiterer Verfolgung der Serie bekommen diese solid erscheinenden Pfröpfe ein Lumen, und es gehen ganz normale Harnkanälchen daraus hervor. Es liegt also in diesen Bildungen nichts vor als eigentümliche Wandschnitte zweier nahe beieinander gelegener beziehungsweise eines und desselben Kanälchens. Auch hier sind überall die Epithelien völlig intakt und es fällt damit nicht schwer, die verschiedenartigen Abschnitte im Verlaufe der Kanälchen zu erkennen.

Noch ein, etwa in der Mitte des Knötchens liegender Schnitt verdient besondere Erwähnung. In ihm fällt das fast gänzliche Fehlen von Harnkanälchen auf. Es finden sich nahezu ausschließlich Bindegewebszüge vor, dazwischen schmale, intensiv rot gefärbte homogene Streifen. Nur ein einziges Harnkanälchen scheint vorhanden zu sein. Bei starker Vergrößerung jedoch findet man deren noch mehr, die aber alle zufällig nur durch die Wand geschnitten sind, und zwar durch den äußersten, an die Membrana propria stoßenden Teil ihrer Zellen, so daß diese außerordentlich schmalen Streifen sehr leicht übersehen werden können.

In der Umgebung der Geschwulst findet sich nichts, was eine scharfe Abgrenzung gegen das gesunde Gewebe hin ermöglichte, keine Kapsel, keine jungen Bindegewebszellen, kein vermehrter Kernreichtum, keine gewucherten Gefäße, kurz nichts, was auf einen, sei es fortschreitenden, sei es abgelaufenen Entzündungsprozeß hinwiese.

Zum Vergleiche mit der eben gegebenen Darstellung zitiere ich die mikroskopische Beschreibung eines Fibroms des Nierenmarkes von *Busse* und einen Fall von multiplen Fibromen der Niere, den *Meißner* [1]) beschrieben hat.

Busse schreibt: Untersucht man nun solche Knötchen mikroskopisch, so läßt sich konstatieren, 1. daß die geraden Harnkanälchen nicht durch den Knoten, sondern im Bogen um ihn herumziehen, mit anderen Worten, daß dieser Knoten als fremde Masse in der Marksubstanz sich zwischen den Harnkanälchen etabliert und diese selbst zur Seite gedrängt hat. Zweitens setzen sich diese Knötchen gewöhnlich scharf gegen die Nachbarschaft ab. Drittens findet man in diesen Knötchen ganz gewöhnlich außer Bindegewebe allerlei andere Gewebsarten, z. B. Schleimgewebe, vor allem aber fast regelmäßig mehr oder minder reichliche, glatte Muskelfasern. (Virchows Archiv. 1904, Bd. CLXXV, S. 490.)

Der makroskopische Befund *Meißners* deckt sich mit dem meinigen. Dagegen führt er bei der mikroskopischen Beschreibung an, daß die Harnkanälchen in der Richtung vom Rande zum Zentrum der Geschwulst »immer kleiner werden, ihres Epithels verlustig gehen und zuletzt völlig verschwinden, während das interstitielle Gewebe sich immer mehr verdickt«. Das Bindegewebe ist »mehr oder weniger zellreich, bisweilen sklerosiert und kernlos«, letzteres am häufigsten im Zentrum, »offenbar dem ältesten Teile des Tumors«. Einen Teil der Geschwülstchen fand er »sehr reich an Zellen und netzförmig angeordneten Kapillaren«, und zwar waren es »große, spindelförmige Zellen, die parallel in Zügen angeordnet waren, zwischen ihnen feinfaseriges Bindegewebe«. Manche Knötchen waren von einem Bindegewebssaum umgeben, in anderen Fällen aber wuchsen die großen Spindelzellen des Fibroms in das interstitielle Bindegewebe der Niere zwischen die Harnkanälchen ein. Immer aber war eine ganz scharfe Unterscheidung der großen Spindelzellen von den kleineren dunklen des Nierengewebes möglich, was *Meißner* als Beweis dafür ansieht, daß es sich »eben um ein Einwachsen, nicht um eine Umwandlung der Bindegewebszellen der Niere in Fibromzellen handelt«. An der Peripherie der Geschwulst waren Harnkanälchen eingeschlossen, welche »allmählich atrophierten«. In der Marksubstanz nnd an der Rinden-Markgrenze ist das Bindegewebe des Fibroms außerordentlich faserreich, kernarm, die Abgrenzung gegen die Umgebung ist eine unscharfe, der Einschluß von Harnkanälchen ein außerordentlich reicher. »Nach allen Richtungen verlaufende Faserzüge einerseits, ein zartfaseriges Gewebe anderseits« bauen das Fibrom auf. »Das erste ist das präexistierende Bindegewebsgerüst der Niere, das andere das eigentliche Parenchym der Geschwulst.« »Die offenbar älteren Knoten«, sagt *Meißner* weiter, »enthalten nur noch wenige Harnkanälchen und dann nur an der Peripherie.« Sie zeigen »eine scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung, die Gefäße degenerieren hyalin, auch die Membranae propriae der eingeschlossenen Harnkanälchen«. *Meißner* sah auch einmal »an der Peripherie starke Wucherung an dem präexistierenden Nierenbindegewebe mit jungen Fibroblasten und lymphoiden Rundzellen, wohl reaktive Ent-

---

[1]) *Paul Meißner*, Symmetrie bei Geschwülsten. Würzburg 1902.



zündungserscheinungen. Das Wachstum des Tumors ist ein zentrales und expansives. »Bald grenzt er sich ab und bald ist auch das Wachstum erloschen, denn schon ganz kleine Fibrome sind völlig ausgereift, d. h. kernarm, derbfaserig, hyalinisiert.« Die Geschwülstchen sah *Meißner* in sonst ganz normalen Nieren.

Außer diesem letztgenannten Befund und der makroskopischen Beschreibung unterscheidet sich die Darstellung *Meißners* in allen wesentlichen Punkten von der meinigen. So fand *Meißner*, daß die Harnkanälchen in der Geschwulst atrophierten und im Inneren völlig fehlten. *Busse* konstatierte sogar das völlige Fehlen der Harnkanälchen innerhalb der gesamten Knötchen. Aus der Beschreibung *Meißners* ist nicht klar ersichtlich, welches Bild ihm vorgelegen hat. Vielleicht hat er zu wenig beachtet, daß die Abschilferung der Epithelien eine häufige Erscheinung ist; vielleicht auch hat er die kleineren Kanälchen, die recht wohl normal sein können, für atrophisch gehalten. Es sind ja alle möglichen Kanälchen in dem Knötchen enthalten. Endlich wäre noch daran zu denken, daß *Meißner* ein ähnliches Bild gesehen hat, wie ich es oben bei Betrachtung der Längsschnittserie beschrieben habe, wo sämtliche Harnkanälchen mit Ausnahme eines einzigen nur durch die Wand geschnitten und daher leicht zu übersehen waren. Ein solches Präparat, für sich allein, nicht als Glied einer Serie betrachtet, kann gewiß den Eindruck der Atrophie seiner Harnkanälchen hervorrufen.

Noch mehr weicht *Meißner* von meiner Darstellung in der Beschreibung und Beurteilung des Bindegewebes ab. Er sah um manche Geschwülste eine bindegewebige Hülle, die das Knötchen scharf begrenzte, während in unseren Fällen ein kontinuierliches Übergehen der Geschwulst in das gesunde Nierengewebe zu beobachten war. Daß im Inneren der Geschwulst das Bindegewebe aus derben, vielfach auch hyalinisierten Fasern besteht und oft völlig kernlos ist, beweist wie ich glaube, nicht unantastbar die Annahme, daß das Zentrum der älteste Teil des Knötchens sei. Es kann Zentrum und Peripherie das gleiche Alter besitzen und dennoch der Mittelpunkt umgewandelt sein, da sehr wohl Verschiedenheiten in der Blut- und Lymphversorgung vorhanden sein können, wodurch dieser Unterschied hervorgerufen werden mag. Die erwähnten »reaktiven Entzündungserscheinungen« *Meißners* in der Umgebung eines Knötchens haben wohl nur den Wert eines zufälligen Befundes, denn *Meißner* selbst sah sie nur an einem einzigen Präparat, ich niemals.

In seiner Auffassung von der Entstehungsursache dieser Knötchen hat sich *Meißner* mit *Borst* der Ansicht jener Autoren an-



geschlossen, die, wie *Busse* das in der zitierten Arbeit tut (vgl. S. 10, Anm. 7), in ihnen das Produkt einer entwicklungsgeschichtlichen Störung erblicken. Denn einerseits konnte er entzündliche Prozesse als Ursache völlig ausschließen, da die von ihm untersuchte Niere sich sonst ganz normal verhielt, anderseits beließ ihm die Lage der Geschwülstchen in den ehemaligen Renkulispalten, die er als die häufigste erkannte, die histologische Beschaffenheit und die Art des Wachstums keinen Zweifel daran, daß die Geschwülste aus besonderen Keimen hervorgegangen sind, die bei der Entwicklung der Nieren überschüssig gebildet wurden, oder auch aus Gewebsbezirken, die, primär zur Wucherung disponiert, vielleicht mangelhaft oder fehlerhaft gebildet waren. Seiner Ansicht nach hat wahrscheinlich »eine lokale Gewebsmißbildung vorgelegen, ein Bezirk, wo bei der Entwicklung der Nieren Bindesubstanz- und Epithelkomponenten nicht gehörig ineinander gegriffen haben«, und dieser Bezirk war später disponiert zur Wucherung. Auch die von ihm beobachtete Beschränkung der Knötchen auf den oberen Pol der Niere und die Doppelseitigkeit ihres Auftretens sind ihm ein Hinweis auf Entwicklungsstörungen.

Unsere Auffassung von dem Wesen dieser Bildungen gründet sich ausschließlich auf die objektive Betrachtung des mikroskopischen Bildes.

Was makroskopisch als scharf umschriebenes Knötchen imponierte, liegt, unter dem Mikroskop betrachtet, inmitten einer ganz normalen Gewebspartie, von der es, wie in meinen sämtlichen Präparaten zu sehen war, keine eigentliche Umhüllung trennt. Das umgebende Gewebe zeigt hier nicht, wie sonst im Umkreis einer Geschwulst in wucherndem Bindegewebe mit Kernvermehrung und jungen Fibroblasten reaktive Erscheinungen. An keinem einzigen Präparat habe ich, im Gegensatz zu *Meißner*, ein Vordringen des Bindegewebes zwischen die Harnkanälchen der Umgebung beobachten können. Dagegen weist das Bindegewebe vielfach eine ganz typische Anordnung seiner Fasern auf, die, wie erwähnt, im Umkreis der Harnkanälchen und vielfach auch der Gefäße in Form dicker Scheiden eine parallele Richtung mit diesen einhalten. Ebensowenig wie das Bindegewebe finden sich die Kanälchen im Zustande der Wucherung. Ihre Zahl ist nicht vermehrt, noch auch zeigen sie unregelmäßige, von den Kanälchen im normalen Gewebe abweichende Bilder. In allen Schnitten sind die Epithelien der Harnkanälchen gut erhalten und das Lumen der Kanälchen der gleichen Art ist im Innersten des Knötchens nicht kleiner wie außerhalb desselben.



Das allmähliche Abklingen unserer Bildungen gegen die Umgebung spricht gegen eine wirkliche Geschwulst; denn Geschwülste sind nach *Borst* »eigenmächtig« und »selbständig«. Eine wahre Geschwulst bestünde entweder aus einem Gewebe, oder die sämtlichen verschiedenen Gewebsarten müßten sich in Wucherung befinden, müßten »ein örtlich exzedierendes Wachstum« *(Borst)* zeigen. Davon ist an unseren Bildungen nichts zu erkennen. Das stets offene Lumen der Kapillaren und der unversehrten Harnkanälchen schließt die Annahme einer Kompression von seiten des Bindegewebes und damit die Ursache einer Atrophie der genannten Gebilde aus. Die atrophischen Kanälchen *Meißners* sind vielleicht vielfach absteigende Schenkel der *Henle*schen Schleife, deren platte Epithelien, namentlich wenn sie von ihrer Membrana propria abgelöst sind, leicht eine Atrophie vortäuschen können. Nach unserem Befund ist kein Grund vorhanden zur Vermutung, daß diese ganz intakten Epithelien nicht die gleiche Funktionsfähigkeit besäßen, wie in der übrigen Niere, zumal ihre Blutversorgung jener um nichts nachsteht. Somit kann man in unserem Falle auch von einem »in biologischer Beziehung atypischen Produkt« nicht sprechen.

Wir haben also hier ein Gebilde vor uns, das sich aus den gleichen Komponenten wie die übrige Niere aufbaut, aus Harnkanälchen und einem Bindegewebsgerüst, und das den gleichen Funktionen vorsteht wie die übrigen Teile des Marks. Nur ein Unterschied ist vorhanden: das Verhältnis der konstituierenden Gewebe ist hier im Vergleich zur normalen Niere zugunsten des Bindegewebes verschoben. Ein solches Gebilde, das zwar bei makroskopischer Betrachtung mit einem Tumor die äußere Form, aber sonst nichts Wesentliches gemein hat, kann offenbar in die übliche Definition der Geschwülste nicht eingereiht werden. Die Bezeichnung »Hemmungsbildung« ist, wie *Eugen Albrecht* in seinem oben erwähnten Vortrag betont hat, ebenfalls nicht zutreffend, weil damit das Tumorartige dieser Gebilde gar nicht berücksichtigt wird und auch der Begriff der Hemmung nicht ohne weiteres anwendbar ist. In unserem Falle ist zur Annahme einer Entwicklungshemmung überhaupt kein Anhaltspunkt vorhanden, da das Gebilde ebensogut aus einer Vermehrung des Bindegewebes wie aus einer Verminderung der Harnkanälchen hervorgegangen sein kann. *Eugen Albrecht* hat »diese Arten von Bildungen, welche gewöhnlich, wenn auch mit Vorbehalt, unter den Tumoren aufgeführt werden, welche aber durch die mangelnde Neubildung ihrer Zellen, die mangelnde Expansions- oder Zerstörungstendenz, die ausgeprägte Erhaltung ihrer



Funktionen sich von den Tumoren im strengen Sinne unterscheiden«, mit dem zusammenfassenden Namen »Hamartome« belegt und versteht darunter »geschwulstartige Fehlbildungen mit erhaltener oder abgeänderter Funktion der zusammensetzenden Zellen«. Er fügt noch die Hypothese hinzu, daß sie wahrscheinlich »aus unvollkommener Anlage« hervorgegangen sind, daß also ihre Ursache in das embryonale Leben zurückreicht.

Diese Annahme als zutreffend vorausgesetzt, bliebe noch eine letzte Frage offen: Wo liegt die erste Ursache für die Entstehung dieser Gebilde? Man kann zunächst an eine primäre Wucherung des Bindegewebes denken, für die man dann wieder gezwungen ist, nach einem Grund zu suchen. Vielleicht auch könnte wiederum aus unbekannten Gründen, an einer Stelle des Nierengewebes die Zahl der sich entwickelnden Harnkanälchen zurückgeblieben sein, worauf dann erst sekundär zur Ausfüllung der Lücken das Bindegewebsgerüst zunahm. Vielleicht endlich ist das Primäre dieser Art von Hamartomen eine Anomalie der Gefäßentwicklung, eine Vermutung, die ebenfalls nicht durch positive Tatsachen erhärtet werden kann.

Jedenfalls aber macht die Betrachtung der Längsschnitte, wie ich sie oben beschrieben habe, den Eindruck, daß die Bindegewebsvermehrung das Wesentliche des ganzen Gebildes ist.

Nach all dem Gesagten haben wir in den »Fibromen« des Nierenmarkes ein ausgezeichnetes Beispiel für Hamartome. Will man unsere Hamartome durch ein Beiwort im genaueren charakterisieren, so ist der Ausdruck »Hamartoma fibrosum« nicht erschöpfend, denn er läßt die Beimengung der Kanälchen unberücksichtigt, während anderseits die Bezeichnung »Hamartoma adenofibrosum« eine tatsächlich nicht vorhandene Wucherung der Harnkanälchen mit inbegreifen würde. Mit den tatsächlichen Verhältnissen sich deckend ist für unsere Bildungen der Name »Hamartoma fibrocanaliculare«.

Einen Analogiefall zu den Hamartomen des Nierenmarkes stellen die als Fibroadenome der Gallengänge in der Leber bezeichneten Gebilde dar.

»Zu den Adenomen hat man«, wie *Borst*[1]) in seinem Lehrbuch erwähnt, »vielfach hypertrophische und hyperplastische, diffus oder knotig entwickelte sekundäre Neubildungen der Leber mit Unrecht[2])

[1]) *Borst*, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902, Bd. II, S. 575ff.

[2]) *Birch-Hirschfeld*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 3. Aufl. Bd. II, S. 616. »Es ist wahrscheinlich, daß hier die interstitielle Hepatitis mit ausgedehntem Schwund der von der Bindegewebswucherung komprimierten Leberpartien die primäre



gezählt.« »Die echten Adenome der Leber sind in der Regel solitär, seltener in mehreren Exemplaren auftretende, autonome Geschwülste, die entweder vom Leberparenchym oder von den Gallengängen ihren Ausgang nehmen.« Der Bau eines Parenchymadenoms ist der gleiche, wie der der hyperplastischen Wucherungen: solide Zylinder und hohle Schläuche, die von großen polygonalen und zylindrischen Leberzellen gebildet werden, setzen es zusammen. In den Schläuchen findet sich ab und zu galliges Sekret. Als Ursache dieser Art von Adenomen hat *Schmieden* mit *Klob* und *Simmonds* eine Entwicklungsstörung vermutet. Nach ihrer Meinung gehen diese Bildungen aus unverbrauchten Teilen der Leberanlage hervor. Zugunsten dieser Ansicht spricht ihr häufiges Auftreten als angeborenes Leiden und der nicht seltene Befund bei jugendlichen Individuen. So hat *Engelhardt* ein solitäres Leberadenom bei einem 23jährigen Mann beobachtet mit gleichzeitiger Mißbildung der Leber, die in dem Fehlen des Lobus quadratus bestand.

Die Gallengangsadenome stellen Geschwülste dar, die in einem Bindegewebsgerüst Tubuli und vielgestaltige, auch reichlich gegenseitig konfluierende Hohlräume enthalten, die mit einfachem, niedrigem Zylinderepithel ausgekleidet sind. Solche Fälle haben *Simmonds*[1]), *Birch-Hirschfeld*, *Brigidi*[2]), *Pawlowski*[3]), *Greenish*[4]), *Schweitzer*[5]) und *Homann*[5]) beschrieben. *v. Hippel*[5]) hat sie zusammengestellt und einen von ihm selbst beobachteten Fall dazugefügt. In letzterem waren weder parenchymatöse noch interstitielle Prozesse in der Leber vorhanden. Die adenomatösen Neubildungen der Gallengänge hatten von den Gebieten der *Glisson*schen Kapsel ihren Ausgang genommen und waren zum Teil auch in die Leberazini eingedrungen. In den Drüsenräumen fanden sich hyaline und gallige Massen. An mehreren Stellen war ein Durchbruch in die Pfortader erfolgt, ohne daß daraus Metastasenbildungen hervorgegangen wären. *v. Hippel* leitet diese Geschwülste aus einer Wucherung präexistierender Gallengänge ab,

---

Erkrankung darstellt, an welche sich die Neubildung von Lebergewebe als ein kompensatorischer Vorgang anschließt. Nach dieser Auffassung ist es nicht berechtigt diese Form der Neubildung zu den Adenomen zu rechnen, es ist richtiger, dieselbe als sekundäre knotige Hyperplasie zu bezeichnen.«

1) *Simmonds*, Die knotige Hyperplasie und das Adenom der Leber. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1884, Bd. XXXIV, S. 388.

2) *Brigidi*, Lo Sperimentale. 1881, pag. 337.

3) *Pawlowski*, Petersburger medizinische Woche. 1884, 8.

4) *Greenish*, Über das Adenom der Leber. Wiener medizinischer Jahresbericht. 1882, S. 411.

5) Nach *Borst*, l. c. II, S. 574f.





in welche die Neubildung direkt überging. *Borst* dagegen vermutet, »daß diese Gallengangsadenome ihren Ausgang von Vasis errantibus nehmen«. »Sekundär mögen ja die Tubuli der Geschwulst in die präexistierenden Gallengänge sich gelegentlich öffnen.« Er unterscheidet scharf zwischen Gallengangsadenomen, »die von der Capsula Glissonii ihren Ausgang nehmen«, und »den solitären Gallengangsadenomen«. »Die ersteren stehen den Fällen von kongenitaler Zystenleber nahe und sind auf tiefergreifende Entwicklungsstörungen zurückzuführen.«

Wie der geringe Umfang der Literatur, die über diese Fibroadenome der Leber erschienen ist, dartut, sind auch sie, ebenso wie die Fibrome der Niere, wenig beachtete Befunde, die aber mit Rücksicht auf die vorhin behandelte Frage, ob diese Gebilde wirklich den Namen »Geschwulst« verdienen, unser volles Interesse beanspruchen. Der Beantwortung dieser Frage für die Fibroadenome der Leber soll wiederum der objektive Befund bei makroskopischer und mikroskopischer Betrachtung vorangestellt werden.

Von den zwei untersuchten Fällen handelt es sich das eine Mal um ein unter der Leberkapsel sitzendes, etwa linsengroßes Knötchen von derber Konsistenz und weißlicher, sehnigglänzender Farbe. An der Stelle seines Sitzes war die Leber, die einen außerordentlich hohen Fettgehalt aufwies, trichterförmig eingezogen.

Das andere Knötchen saß ebenfalls an der Leberoberfläche und war um ein Geringes größer als das erste, verhielt sich aber sonst in Konsistenz und Farbe wie dieses. Die Leber, in der es sich fand, war vollkommen normal.

Betrachten wir zuerst das an zweiter Stelle genannte, in der normalen Leber befindliche Knötchen unter dem Mikroskope bei schwacher Vergrößerung (Fig. 4), so vermissen wir wieder, wie bei den Nierenhamartomen, eine scharfe Abgrenzung gegen das gesunde Lebergewebe hin. Dagegen strahlen vielfach bis an ihre äußerste Grenze Kanälchen führende Bindegewebszipfel in die Umgebung aus. Ebenfalls auf den ersten Blick läßt sich eine kernreiche und reichliche Kanälchen führende, etwa ein Viertel vom Durchmesser des ganzen Gebildes betragende Außenzone von einem an Kanälchen und Kernen armen, dafür um so reichlicher mit Bindegewebe versehenen Innengebiet unterscheiden. Besonders deutlich erkennt man in der Außenzone netzförmig angeordnete, vielfach miteinander anastomosierende Balken von Kanälchen gleichen Kalibers, die zum Teil parallel zu ihrer Verlaufsrichtung getroffen, zum Teil senkrecht darauf, zum Teil endlich schräg geschnitten sind. Diese Anordnung der Kanälchen hat eine frappante Ähnlichkeit mit dem Bau einer netzförmigen tubulösen Drüse. Auch in der Innenzone fehlen aus rechteckigen, quadratischen und runden Maschen geflochtene Netze von Kanälchen nicht gänzlich, nur sind sie dort, abgesehen von der verminderten Zahl, durchwegs von beschränkterem Umfange, vielfach nur durch ganz kurze, scheinbar isoliert liegende Bälkchen angedeutet.



Das Bindegewebe verläuft im Inneren der Bildung in breiten Zügen, in der Außenzone in schmalen Streifen zwischen dem Balkenwerk der Kanälchen. Die erwähnten, gegen die Umgebung ausgeschickten Bindegewebszipfel errinnern in ihrer Form außerordentlich an die interazinösen Zwickel der Capsula Glissonii im normalen Lebergewebe und führen, um die Analogie mit diesen noch zu erhöhen, vorwiegend in der Längsrichtung verlaufende, nicht netzförmig miteinander anastomosierende Kanälchen.

Bei starker Vergrößerung (Fig. 5) lassen sich noch deutlicher die netzförmige Anordnung der Kanälchen und ihre Queranastomosen erkennen. Je näher man der Mitte des Knötchens kommt, desto kürzeren Verlauf bieten die Kanälchen dar, während sie in der Randzone vielfach auf lange Strecken verfolgbar sind. Liegen sie im Inneren in der Regel mehr oder minder weit voneinander entfernt, so bilden sie an der Peripherie des Knötchens enge, dicht aneinandergedrängte Maschen. Unter den außerordentlich vielgestaltigen Bildern, die durch die Anordnung der Kanälchen zustande kommen, kehrt in verschiedener Verzerrung die Kreisform, das Quadrat und das Rechteck immer wieder. Alle die Balken, die in ihrer Verlaufsrichtung ein Lumen erkennen lassen, sind aus annähernd kubischen Zellen aufgebaut, die an Größe den Leberzellen nachstehen, ganz, wie sie auch die Gallengänge zusammensetzen.

Die Kanälchen trennt an der Peripherie des Knötchens feinfaseriges spärliches Bindegewebe mit reichlichen spindelförmigen Kernen, im Inneren sind gröbere, kernärmere Züge derberer Fibrillen zwischen sie gelagert. Ihre Kerne zeigen in Gestalt und Färbbarkeit keine Anomalie und nirgends erinnern junge Fibroblasten oder neue Bindegewebszellen oder starke Kernvermehrung an einen stattgefundenen oder weiterschreitenden Proliferationsprozeß. Ebensowenig ist eine entzündliche Infiltration vorhanden. Um manche Kanälchen und viele Kapillaren bildet das Bindegewebe eine aus parallelen Fasern zusammengesetzte Scheide, ebenso wie wir sie in den Nierenhamartomen angetroffen haben. Gegen das Zentrum hin, wo die Bindegewebsfasern am dichtesten liegen, finden sich auch einige sklerosierte Stellen. Zwischen die Balken ist das Bindegewebe an mehrfachen Stellen in Form drei- oder mehreckiger Schaltstücke eingeschoben, so daß man wiederholt unwillkürlich an das normale Lebergewebe mit seiner interazinösen Anordnung des Bindegewebes der Capsula Glissonii erinnert wird. Eine eigentliche Teilung in Azini ist ja freilich nicht vorhanden, aber diese Anordnung läßt trotzdem, wenn auch oft in stark verzerrter Form, den gleichen Bauplan in Geschwulst und normaler Leber nicht verkennen. In verschiedenen dieser Bindegewebszwickel sind ein oder mehrere Lumina bemerkbar. So kann man in einem solchen einen längsgetroffenen, größeren, isolierten Gallengang auf weitere Strecken hin verfolgen, in einem anderen, hart am gesunden Gewebe liegenden ist das schräg getroffene Lumen einer Arterie sichtbar und daneben ein ebenfalls großer, selbständiger Gallengang, der sich in die normale Leber hinein fortsetzt, und einmal besitzt ein solcher Zwickel sogar Arterie, Vene und größeren Gallengang gemeinsam, bietet also ganz die normale Zusammensetzung, wie sie das interazinöse Gewebe der normalen Leber aufweist. Endlich muß noch erwähnt werden, daß die Capsula Glissonii an der Oberfläche des Knötchens keine Verdickung erkennen läßt. An der Peri-



pherie sind mehrere größere Gefäße sichtbar, die von der normalen Leber her in das Knötchen eintreten, während man im Inneren desselben größere Gefäße vermißt. Dafür sind Kapillaren von gewöhnlichem Lumen und auch sonst ganz normalem Verhalten nicht selten.

Der andere Tumor bietet einen von der gegebenen Darstellung nur in unwesentlichen Punkten abweichenden Befund dar. Am auffälligsten ist hier die schärfere Abgrenzung der Geschwulst gegen das umgebende Lebergewebe, was sich aus dessen außerordentlichem Fettreichtum und der dadurch bedingten minimalen Färbbarkeit erklärt. Im übrigen ist auch hier eine Rand- von einer Innenzone unterscheidbar, jene zusammengesetzt aus dicht angeordneten, widerum in Kreis- oder Vierecksform konfluierenden, mit kubischem Epithel bekleideten Kanälchen, zwischen denen nur schmale Bindegewebszüge verlaufen, diese größtenteils aus Bindegewebe und nur spärlichen Kanälchen bestehend. Auch dieses Knötchen schickt in die angrenzenden Leberpartien Ausläufer vor, die hier wie dort selbständige, größere Gallengänge, sei es für sich allein, sei es in Gesellschaft mit Gefäßen, führen. Auch die an das portale Gewebe erinnernden Bindegewebszwickel im Inneren der Geschwulst fehlen hier nicht.

In der Gefäßverteilung bestehen ebenfalls keine wesentlichen Differenzen zwischen beiden Knötchen: die größeren Gefäße sind auf die Peripherie beschränkt, während das Innere spärliche, aber deutlich erkennbare Kapillaren von kleinem Kaliber versorgen.

So haben wir in diesen beiden makroskopisch scharf abgesetzten Gebilden nichts anderes als normale Bestandteile der Leber gefunden: zahlreiche Kanälchen und ein Bindegewebsgerüst. Aber nicht nur die Bestandteile sind die gleichen wie in jeder gesunden Leber, auch ihre Anordnung zeigt Ähnlichkeit mit der normalen Leberstruktur. Wir sehen hier wie dort ein regelmäßig netzförmig anastomosierendes Balkenwerk, dessen Zellen allerdings nicht den Parenchymzellen der Leber, sondern denen der Gallengänge entsprechen. Sogar eine rudimentäre Einteilung in Azini ist unverkennbar. In den Bindegewebszwickeln, die diese Einteilung hervorrufen, verlaufen große, isolierte Gallengänge, ähnlich wie im portalen Gewebe, oft sogar in Begleitung von Arterie und Vene. Die Gallengänge münden in die größeren der Umgebung aus. Nur zwei Unterschiede sind vorhanden. Das Bindegewebe ist hier viel reichlicher entwickelt als sonst in der Leber, namentlich im Inneren des Knötchens, wo es auch teilweise hyalinisiert ist, und dementsprechend ist die Anordnung der Kanälchen im Zentrum spärlich. Und zweitens finden sich an der Peripherie Gefäße von bedeutenderem Umfang und in größerer Anzahl, als wir sie sonst in der Leber auf gleich großen Gebieten zu treffen pflegen.

Von einem »örtlich exzedierenden, eigenmächtigen und selbständigen Wachstum von Zellen« kann hier nicht gesprochen werden. »Atypisch«, d. h. vom normalen Lebergewebe abweichend, ist das



Gebilde allerdings, aber nur in einem so geringen Grade, daß man auf den ersten Blick an die normale Zeichnung einer Leber erinnert wird. Auch in »biologischer« Beziehung besteht eine Differenz: es wird hier keine Galle produziert. Dieser Unterschied besteht aber auch zwischen Parenchym- und Gallengangszellen, die dennoch entwicklungsgeschichtlich ganz die gleichen Gebilde sind. Somit ist dieser Unterschied kein prinzipieller.

Einem solchen Gebilde, das nur in seiner Form einem Tumor gleicht, kann der Name »Geschwulst« kaum mit Recht beigelegt werden. Wir haben es auch hier mit einer jener Formen zu tun, »welche gewöhnlich, wenn auch mit Vorbehalt, unter den Tumoren aufgeführt werden, welche aber durch die mangelnde Neubildung ihrer Zellen, die mangelnde Expansions- oder Zerstörungstendenz, die ausgeprägte Erhaltung ihrer Funktionen (in unserem Falle der ursprünglichen Funktion als Gallengänge) sich von den Tumoren im strengen Sinne unterscheiden«. Dasselbe verdient daher den Namen »Hamartom«, im genaueren Hamartoma fibrocanaliculare, ebenso wie die beschriebenen Knötchen der Niere.

Über die Entstehungsursache der Hamartome der Leber können die gleichen Vermutungen aufgestellt werden, wie wir sie bei den Nierenhamartomen vernommen haben, aber es sind, wie gesagt, nichts weiter als Hypothesen ohne positive Anhaltspunkte.

Zum Schlusse darf gewiß die Behauptung ausgesprochen werden, daß bei genauerer Untersuchung der Strukturverhältnisse noch manch anderer unter die Geschwülste gerechneten Bildungen die Zahl der Hamartome sich bald vergrößern wird.

Beschreibung der Figuren.

Fig. 1. C., Zeiß, Apochrom. 16·0 *mm*, Komp.-Ok. 4. Querschnitt durch ein Knötchen in der Niere. Absteigende, aufsteigende Schenkel der *Henle*schen Schleife. Sammelröhrchen. Anordnung des Bindegewebes in vielfach quer getroffenen Bündeln. In ihnen, häufig exzentrisch die Kanälchen.

Fig. 2. C., Zeiß, Apochrom. 3·0 *mm*, Ok. 4. Querschnitt durch ein Knötchen bei stärkerer Vergrößerung.

Fig. 3. C., Zeiß, Apochrom. 16·0 *mm*, Komp.-Ok. 2. Längsschnitt durch ein Knötchen in der Niere. Harnkanälchen vielfach durch die Wand geschnitten, auf lange Strecken verfolgbar. Anordnung des Bindegewebes in Längsbündeln erkennbar. Am oberen und unteren Pol des Knötchens erweiterte Kanälchen.

Fig. 4. C., Zeiß, Apochrom. 16·0 *mm*, Komp.-Ok. 4. Schnitt durch ein Knötchen in der Leber. Unten die Randpartien normaler Azini. Am Rande des Knötchens reichliche Gallengänge in unregelmäßiger Anordnung und weniger Bindegewebe als gegen das Zentrum zu. Am unteren Teil des Knötchens ein Bindegewebszwickel mit größeren Gallengängen sichtbar.

Fig. 5. C., Zeiß, Apochrom. 16·0 *mm*, Komp.-Ok. 8. Derselbe Schnitt stärker vergrößert. Im Inneren ein Bindegewebszwickel, entsprechend denen im portalen Gewebe.



Zeitschrift für Heilkunde Bd. XXVI. (N. F. VI. Bd.). Tafel IV.
Abteilung für pathologische Anatomie und verwandte Disziplinen.

Fig. 14.

Fig. 15.

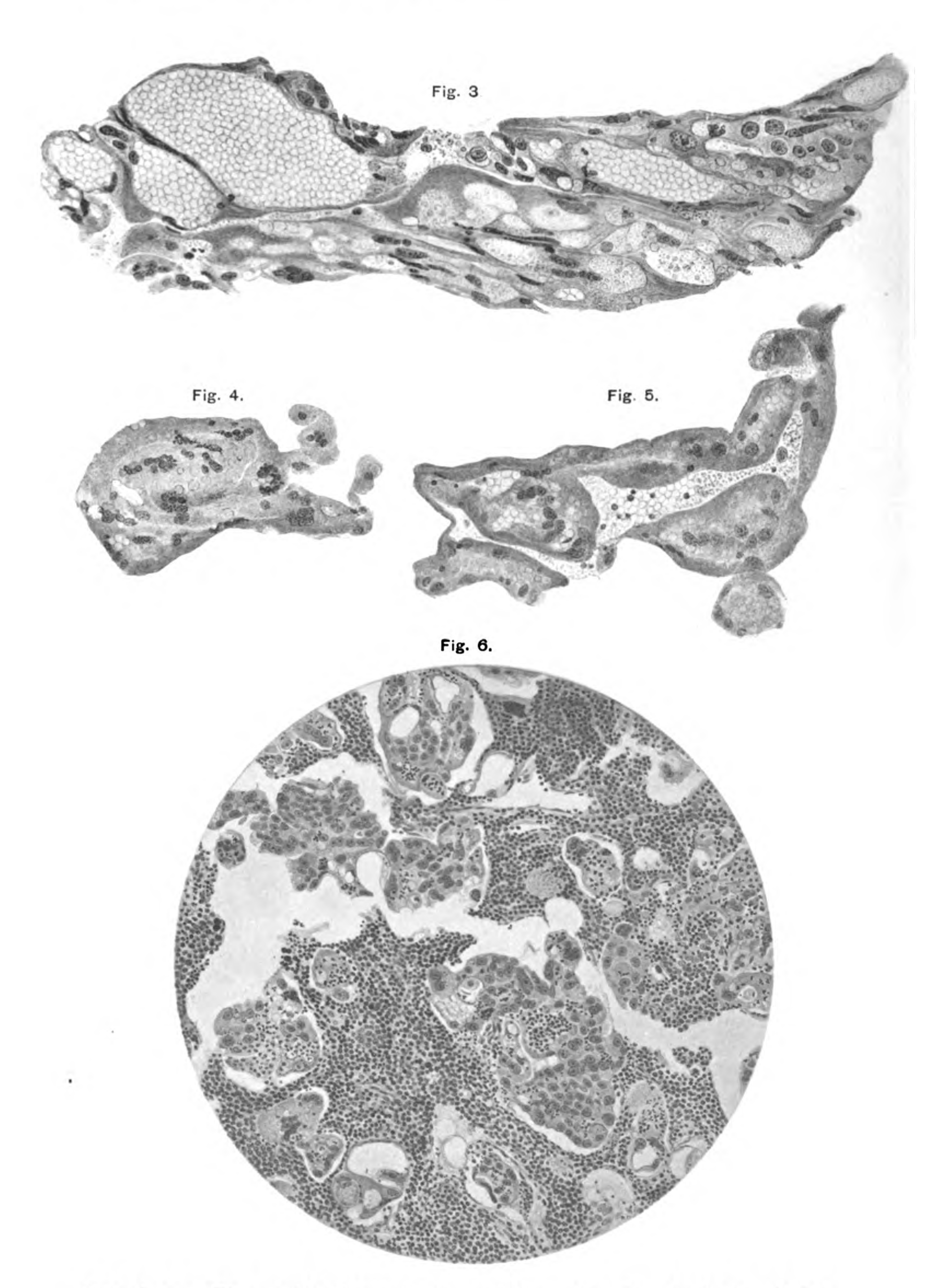
Fig. 16.

Fig. 17.

Reitmann: Beiträge zur Pathologie der menschlichen Bauchspeicheldrüse.

Bruno Keilitz del. Lithogr. Kunstanstalt Friedr. Sperl Wien. III/1.

Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig.



Sternberg: Ein peritheliales Sarkom (Haematangioendotheliom) des Hodens mit chorionepitheliomartigen Wucherungen.

